DEL

PROCESSO PATOLOGICO

DELLA

DEGENERAZIONE AMILOIDE

PEL DOTTORE

GIOVANNI SAVIOTTI

Settore presso l'Istituto anatomico-patologico dell'Università di Torino

Direttore dell'*Osservatore*, *Gazzetta delle Cliniche*.

TORINO

TIPOGRAFIA ITALIANA DI S. FOA

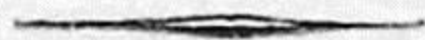
1866.

DEL PROCESSO PATOLOGICO DELLA DEGENERAZIONE AMILOIDE

PEL DOTTORE

GIOVANNI SAVIOTTI

Settore presso l'Istituto anatomico-patologico dell'Università di Torino

Direttore dell'*Osservatore*, *Gazzetta delle Cliniche*.

TORINO
TIPOGRAFIA ITALIANA DI S. FOA
1866.

AL LETTORE

La medicina pratica diventerà scienza eminentemente positiva quel giorno in cui basata sull'anatomia normale, sulla fisiologia e sull'anatomia patologica, potrà conoscere nella loro essenza, dal loro sviluppo fino ai loro esiti più lontani i diversi processi morbosi. Molto già fece l'anatomia normale nei secoli andati; molto ha fatto in questo secolo la fisiologia, e moltissimo ha contribuito in questi ultimi decennii l'anatomia patologica a dilucidare l'essenza di molti processi patologici. L'anatomia patologica sorta in Italia per opera del sommo Morgagni fu dopo di lui pressochè abbandonata fino a questi ultimi tempi, in cui il Rokitanski la rialzò dal letargo in cui giaceva. Già questo sommo anatomo-patologo aveva fatto largo uso del microscopio nello studio dei tessuti ammalati; ma il capo della scuola viennese, che vuol essere salutato come il padre dell'anatomia patologica moderna, fu sorpassato dall'illustre anatomo-patologo berlinese, il sommo Virchow, di cui non sappiamo se più ammirare l'attività o il genio. Il Virchow studiò tutti i prodotti morbosi attraverso alle lenti ingranditrici, e colla potenza del suo genio aprì un'era tutt'affatto novella per l'anatomia patologica.

Per gli studi indefessi, che in tale ramo delle mediche discipline si fecero in questi ultimi anni, molti processi morbosi che erano mal conosciuti per lo passato, furono posti in chiara luce in tutte le loro fasi; e processi che pel passato erano affatto ignorati, vennero scoperti e illustrati coi mezzi ottici, divenuti indispensabili per lo studio accurato dell'anatomia patologica.

Fra i processi morbosi, uno che fu affatto sconosciuto agli antichi, e la cui esatta conoscenza si ebbe soltanto in questi ultimi tre lustri, è quello della degenerazione amiloide.

Io ho tentato di raccogliere quanto intorno a questa degenerazione la scienza oggigiorno possiede; ed è quanto espongo al cortese lettore in queste poche pagine. Le mie fatiche mi saranno lievi, se saprò d'esser riuscito in qualche modo utile a' miei colleghi.

Saviotti Giovanni.

DEL

PROCESSO PATOLOGICO

DELLA DEGENERAZIONE AMILOIDE

DENOMINAZIONE DEL PROCESSO MORBOSO.

Uno fra i tanti processi morbosi che travagliano la specie nostra è quello, che, compagno frequente di quelle lente malattie che conducono ad un esito fatale passando per la dolorosa trafila di tutti i fenonomi che accompagnano le cachessie, fu quasi sconosciuto dagli antichi, studiato accuratamente dai moderni, designato dalla scuola viennese capitanata da Rokitanski col nome di degenerazione lardacea, da altri e specialmente da Mekel col nome di degenerazione cerea, dal Virchow con quello di degenerazione amiloide. È questo un processo morboso che altera la tessitura dell'elemento istologico che invade, e altera perciò e sospende affatto la funzione del medesimo. È un processo passivo, secondario ad altre malattie, ma è un processo, che dopo essersi sviluppato, per la lesione che arreca nelle funzioni di visceri importantissimi, concorre ad accelerare l'esito letale, o a produrlo anche di per sè stesso.

L'epiteto di *lardaceo* applicato a tessuti per indicarne speciali alterazioni, fu usato da tempi antichi; ma che esso fosse stato in modo particolare adoperato per designare quel processo che oggigiorno si chiama degenerazione amiloide, è cosa assai improbabile; sia perchè la conoscenza di questo processo era inesatta per la mancanza di reazioni chimiche, e di dati microscopici, e sia perchè altri prodotti morbosi, ben diversi dal prodotto della degenerazione amiloide, presentavano somiglianza più o meno notevole col lardo, e perciò dicevansi lardacei; circostanza che ancora oggidì si verifica per parte di chi, poco versato nell'anatomia patologica, designa i prodotti morbosi da un carattere grossolano, anzichè dalla natura intima del processo morboso, che loro ha dato origine.

Il nome di degenerazione lardacea è ancora improprio per altri rapporti: infatti se noi dovessimo dare questo nome a quei visceri, che affetti dalla degenerazione amiloide, presentano una certa rassomiglianza col lardo, noi dovremmo restringere a pochi questi visceri; e forse il rene sarebbe il solo, cui in certi casi, non sempre, si potrebbe applicare il nome di rene lardaceo. I casi più spiccati di degenerazione amiloide del fegato, le due forme di degenerazione amiloide della milza, alcuni casi di degenerazione amiloide delle mucose, offrono tali caratteri da rendere impossibile il rassomigliare al lardo questi visceri degenerati. Se infine aggiungiamo ancora l'abuso che si fa della parola *lardaceo* da coloro che non camminano di pari passo coi progressi della scienza, di leggeri si intende quanta confusione debba arrecare nella mente degli esordienti negli studi medici questa denominazione, e come abbia arrecata poca luce nella scienza la scuola viennese, quando la ripose in campo per designare quel processo che ora comunemente si chiama degenerazione amiloide.

Che se non siamo contenti dell'epiteto di lardacea, neppure possiamo essere paghi dell'epiteto di *cerea*, o *cerosa*. È bensì vero che i casi i più caratterizzati di degenerazione amiloide del fegato hanno la più grande rassomiglianza colla cera sporca rappresa; ma con questa sostanza non ha rassomiglianza la milza degenerata, come non la ha la mucosa intestinale, come non la ha il rene e parecchi altri visceri. Perciò anche il nome di degenerazione cerosa, usato specialmente dalla scuola berlinese anteriore al Virchow non è sufficiente ad esprimere l'intima natura del processo morboso.

Un carattere esterno grossolano non basta a determinare la natura del processo morboso di cui ci occupiamo; i visceri affetti da questa degenerazione offrono un aspetto esterno il più svariato; già abbiamo veduto a che rassomigliano il rene e il fegato affetti; la milza nelle due forme che presenta di questa alterazione non rassomiglia più nè al lardo nè alla cera; nella forma diffusa rassomiglia al sangue bollito; nella forma circoscritta i corpuscoli di Malpighi rassomigliano a tanti corpuscoli di sago (*sagou* dei Francesi), per cui dal Virchow fu detto Sagomilz. Ecco adunque, che, quando si volesse denominare questa alterazione nei varii visceri da un semplice carattere esterno, bisognerebbe cambiare il nome per ciascun viscere.

Era necessario trovare una denominazione, che basandosi su caratteri essenziali dell'alterazione patologica, servisse a designare il processo morboso in tutti i visceri per modo che non fosse possibile di confonderla con altri processi patologici. A questo difetto di denominazione supplì in parte il Virchow, quando nel 1853 scoprì una reazione chimica caratteristica, che la sostanza, che si forma nel processo morboso, presenta coll'iodio e coll'acido solforico. Infatti trattata coll'iodio e coll'acido solforico questa sostanza morbosa

si colora in azzurro; per questa proprietà chimica il Virchow sospettò che la sua composizione chimica fosse analoga a quella dell'amido vegetale, e chiamò la sostanza col nome di *amiloide* e il processo morboso, che la produce, *degenerazione amiloide*.

Questa scoperta segnò un passo nella conoscenza del processo morboso, e della sostanza chimica, che in esso si forma, inquantochè la reazione chimica suaccennata si ottiene in qualunque viscere o tessuto affetto dalla degenerazione amiloide; ma la denominazione imposta dal Virchow basata sopra la reazione chimica suddetta non rivela l'intima natura del processo, che anzi potrebbe indurre in errore, lasciando credere che la sostanza amiloide fosse analoga per composizione chimica all' amido vegetale, ciò che non è; basti il dire che la sostanza amiloide, che si forma nella degenerazione amiloide, contiene azoto; mentre sappiamo che l'amido ed il celluloso sono sostanze ternarie non azotate.

Per la quale cosa la denominazione di degenerazione amiloide non esprime essenzialmente il concetto del processo morboso, che con questo nome si designa; cionullameno sia perchè esso rivela una proprietà costante della sostanza amiloide in qualunque tessuto o viscere, essa si produca, e sia perchè ignorandosi finora con precisione e le proprietà e la composizione chimica della sostanza amiloide, non saprebbesi sostituirne uno, che fosse più acconcio all'uopo, accetteremo noi pure la denominazione di degenerazione amiloide; denominazione che oggigiorno è adoperata da tutti gli anatomo-patologi e clinici per designare il processo morboso di cui ci occupiamo.

Per le stesse ragioni che ho innanzi addotte, non posso accettare la denominazione, che vorrebbe imporle l'Hayem (1),

(1) HAYEM — *Gazette médicale de Paris* — 7 ottobre 1865.

di *degenerazione albuminoide*; perocchè se è un fatto che la sostanza amiloide ha certe proprietà che la ravvicinano all'albumina, ne possiede pure altre, per le quali se ne differenzia; quindi ci troveremmo ancora esposti al pericolo di dover cambiare denominazione, quando la scienza facesse ulteriori progressi. Perciò crediamo di doverci interamente associare al Kühne e al Rudneff, che opinano non doversi sostituire un nome inesatto con un altro, che non esprime punto l'esattezza (1).

IN CHE CONSISTA
IL PROCESSO DELLA DEGENERAZIONE AMILOIDE.

Il processo della degenerazione amiloide consiste nella formazione di una sostanza particolare, e nella deposizione della medesima entro gli elementi istologici dei tessuti, rimanendone per essa alterate e la tessitura anatomica e la funzionalità fisiologica.

Dobbiamo perciò studiare partitamente la natura e i caratteri di questa sostanza; e le modificazioni che subiscono per la sua presenza tanto gli elementi istologici, quanto i visceri nelle loro totalità.

Reazione caratteristica della sostanza amiloide.

La sostanza amiloide ha per proprietà di assumere un colore giallo-rosso, o rosso tendente al violetto quando la si sottoponga all'azione dell'iodio, e di pigliare un colore violetto o bleu, quando dopo l'azione dell'iodio si faccia agire su di essa l'acido solforico concentrato.

(1) *Archiv für pathologische Anatomie ecc.*, von VIRCHOW; 33° vol.

Per ottenere questa reazione l'iodio può essere adoperato sotto diverse forme; la più comoda e la più semplice è la soluzione dell'iodio metallico in una soluzione di ioduro di potassio; la formola sarebbe: acqua distillata grammi 300; ioduro di potassio grammi 3; iodio metallico grammi 1. Si potrebbe anche sciogliere l'iodio metallico nell'acqua distillata, lasciando per un certo tempo un pezzo di iodio metallico nell'acqua medesima; siccome però l'iodio è nell'acqua pura pochissimo solubile, si ottiene per tal modo un reattivo di pochissima attività. La tintura iodica è pochissimo adatta per la reazione accennata; per cui credo che sarebbe da proscrivere affatto. Un'altra preparazione iodica che serve assai bene per ottenere la reazione della sostanza amiloide, è la soluzione dell'iodio metallico in una soluzione di cloruro di zinco (Busk).

La reazione dell'iodio puossi ottenere su preparati macroscopici, e su preparati microscopici; per studiare la reazione sui preparati macroscopici non si ha che a versare sul tessuto qualche goccia di soluzione iodica; si forma allora un colore rosso più o meno marcato che è ben presto riconosciuto come caratteristico da un occhio alquanto esercitato. Qualora però si volesse fare un'osservazione più esatta, e ottenere una reazione meglio convincente, sarebbe meglio di agire su preparati microscopici; in tal caso, fatto un taglio sottile del tessuto che vuolsi esaminare, lo si pone sopra il vetro portaoggetti in una gocciolina d'acqua; poi si applica una goccia di soluzione iodica diluita, e coll'ago si comprime in esso il tessuto; qualche volta una applicazione sola di iodio basta ad ottenere la reazione; talora però è insufficiente sopratutto quando la soluzione iodica fosse troppo diluita e la degenerazione amiloide incipiente; converrebbe allora ripetere l'applicazione dell'iodio una seconda o più

volte; quando si osservi svilupparsi un colore rossastro nel tessuto sottoposto all'esame, si applica il vetrino copra-oggetti e si sottopone il preparato all'esame microscopico. Volendo allora ottenere la seconda parte della reazione, si pone una piccola goccia di acido solforico concentrato sull'orlo del piccolo vetrino, e si lascia che lentamente si insinui al disotto di esso fino ad arrivare in contatto col preparato. L'azione dell'acido solforico trasforma il colore giallo-rosso, dovuto all'azione dell'iodio, in colore dapprima violetto leggero, poi violetto carico e poi bleu. Nell'applicazione dell'acido solforico vuolsi usare la massima precauzione, dacchè un'azione troppo pronta ed attiva di esso sui tessuti sviluppa la reazione in modo sì rapido e fugace, che questa sfugge all'osservazione; oltracciò l'acido solforico usato in quantità soverchia può alterare la composizione del tessuto degenerato, e rendere affatto impossibile ogni reazione.

In alcuni casi l'acido solforico opera molto lentamente, e conviene anche aspettare delle ore prima che si compia la reazione. La reazione qui accennata sarebbe propriamente la reazione tipica della sostanza amiloide; ma non sempre succede così chiara, ed in tutte le sue fasi come qui è indicata; la parte della reazione più difficile ad ottenersi è il colore bleu in modo ben caratterizzato. Così ad esempio nel fegato si ottiene coll'iodio un colore rosso-bruno, il quale coll'aggiunta dell'acido solforico si muta in una tinta sporca; altre volte col solo iodio si ottiene un colore violetto ben distinto, ciò che io stesso potei verificare nel rene; ed in questi casi l'aggiunta dell'acido solforico dà ordinariamente il più bel colore bleu; altre volte coll'azione combinata dell'iodio e dell'acido solforico si ottiene non un colore bleu, ma un colore tendente al bruno verde, o al rosso bruno carico.

Questa proprietà della sostanza amiloide giustifica fino ad un certo punto il nome impostole dal Virchow; ma tosto dobbiamo aggiungere che questa reazione, oltrechè non è identica a quella che subisce l'amido vegetale in contatto dell'iodio, è ancora un carattere che non poggia sulla composizione chimica, in quantochè è ben diversa la composizione chimica della sostanza amiloide da quella dell'amido.

Non solo l'amido vegetale subisce una colorazione colla soluzione di iodio, ma altre sostanze sia col solo iodio, sia coll'aggiunta dell'acido solforico subiscono delle colorazioni; che potrebbero facilmente farle confondere colla sostanza amiloide. Sarà perciò conveniente di accennare queste sostanze e di indicare i caratteri differenziali che valgono a distinguerla dalla sostanza amiloide propriamente detta.

Anzitutto abbiamo *l'amido vegetale;* questo subisce una colorazione bleu, trattato colla semplice soluzione di iodio, senza aggiunta di acido solforico. — Il *celluloso*, sostanza ternaria, che costituisce la membrana esterna delle cellule vegetali, subisce una colorazione bleu, trattata coll'iodio e coll'acido solforico; ma esso diversifica dalla sostanza amiloide per ciò, che coll'iodio solo non subisce nessuna colorazione, mentre la sostanza amiloide piglia il colore giallo-rosso, e coll'acido solforico solo viene carbonizzato. — Il *Glucoceno*, scoperto dal Bernard nel fegato, e trovato nell'adulto nell'epitelio dell'apparato uro-genitale, trattato con una soluzione iodica assume un particolare colore di vino rosso, il quale si fa un po'oscuro coll'aggiunta dell'acido solforico, ma che non diventa mai bleu, carattere per cui si distingue dalla sostanza amiloide. — La *Colesterina* trattata col solo iodio non subisce colorazione di sorta, e col solo acido solforico si decompone dando luogo ad un prodotto di aspetto grassoso, presentando però belle mutazioni di colore; ma

se si sottopone la colesterina all'iodio e all'acido solforico unitamente, si vedono le tavole di colesterina presentare ai loro bordi un colore che da giallo si fa rosso, poi violetto, e poi bleu; questa gradazione di colori si fa lentamente se l'acido solforico agisce moderatamente; si fa in modo rapido se intensa è l'azione dell'acido solforico. Per questo modo di reagire all'iodio e all'acido solforico la colesterina si differenzia dalla sostanza amiloide, e si avvicina al celluloso vegetale, da cui però differisce grandissimamente per la composizione chimica.

Oltre questi principii chimici, appartenenti alcuni al solo regno vegetale, altri al regno animale, abbiamo nell'organismo dei corpi particolari, che per la loro struttura a strati concentrici, furono dal Virchow paragonati ai corpi dell'amido vegetale, e da lui detti *corpi amilacei; corpora amilacea*. Di questi corpi se ne trovano nei centri nervosi allo stato normale, ma si producono in copia più o meno grande in certe lesioni dell'apparato nervoso centrale, come ad esempio nell'encefalite interstiziale, nelle granulazioni delle pareti dei diversi ventricoli dell'encefalo, e va dicendo; anche l'avanzamento nell'età favorisce la produzione di questi corpi. Le loro dimensioni sono sempre microscopiche; trattati colla soluzione iodica questi corpi amilacei assumono un colore bleu, o bleu-grigio.

Il Friedreich trovò di tali corpi amilacei in diversi stati morbosi del polmone; nella prostata poi se ne trovano quasi sempre nell'età adulta, e in quest'organo i corpi amilacei assumono dei volumi cospicui relativamente a quelli dei centri nervosi; si veggono ad occhio nudo; per deposizione di sali calcari formano le concrezioni prostatiche; anch'essi coll'iodio pigliano un colore bleu più o meno pronunciato secondo che sono isolati, o più o meno frammisti a sostanze

albuminose; queste si colorano in giallo per l'azione dell'iodio, per cui mascherano il colore bleu dei corpi amilacei.

Tenendo conto dei caratteri indicati noi potremo facilmente distinguere, per mezzo della soluzione iodica, e dell'acido solforico concentrato, la sostanza amiloide dalle altre sostanze, che, per la colorazione che assumono sotto l'azione dei due indicati reattivi, potrebbero simularla.

Caratteri chimici della sostanza amiloide.

Passiamo ora ad esaminare la composizione chimica di questa sostanza amiloide. Il Meckel, che studiò con molta accuratezza il processo della degenerazione amiloide, credette che questa sostanza amiloide fosse una specie di grasso più o meno analogo alla colesterina; se non che la sostanza amiloide non è solubile nell'alcool e nell'etere come sono i corpi grassi; più ancora nessuno dei corpi grassi ha la triplice proprietà di colorarsi colla semplice soluzione di iodio, di rimanere incolori col solo acido solforico, e di assumere un colore bleu sotto l'azione combinata di questi due reattivi. Per queste ragioni la opinione di Meckel fu presto abbandonata.

Il Virchow credette di poter paragonare il processo della degenerazione amiloide al processo che vediamo effettuarsi nello sviluppo di una pianta, quando la semplice cellula si circonda di strati capsulari e poco per volta diventa lignea; processo nel quale con tutta probabilità parti fornite di azoto si trasformano in altre che ne sono prive. Questa opinione ancora espressa dal Virchow nell'ultima edizione della sua patologia cellulare (1), è affatto ipotetica, e basata solo sopra

(1) *Die Cellular-pathologie,* Berlin 1862.

una lontana analogia che passa fra la sostanza amiloide ed il celluloso per riguardo al modo di reagire alla soluzione iodica e all'acido solforico concentrato. L'opinione del Virchow non è basata su fatti conosciuti; contestata già dai lavori di Friedreich, di Kekulé, di Schmidt, di Frerichs, è ora completamente contraddetta dagli studii, che sulla composizione chimica della sostanza amiloide fecero il Kühne e il Rudneff; e per verità la sostanza amiloide non è sostanza priva di azoto, come tenderebbe a credere il Virchow.

Oggigiorno quasi tutti sono d'accordo nel ritenere la sostanza amiloide analoga ai corpi albuminosi; ma come la sostanza amiloide non era stata ottenuta pura, così diversificavano fra di loro gli autori sulla composizione chimica e sulla derivazione della medesima; così è che Budd e Portal consideravano la degenerazione amiloide come una infiltrazione albuminosa dei tessuti; Oppolzer, Schrant, Rokitanski la riguardavano come una metamorfosi colloide, contenente mucina; il Friedreich la riguardava come una graduata trasformazione della fibrina; forse perchè in una sisti ematica di antica data ha trovato, che i coaguli fibrinosi si coloravano in rosso sottoposti all'azione della soluzione iodica.

Per decidere con giusta conoscenza sulla natura della sostanza albuminoide era necessario di isolarla, e di sottoporla ad un'analisi elementare. Pochi però sono i tentativi fatti finora a tale riguardo; essi appartengono a Schmidt, a Friedreich e Kekulé, e infine a Kühne e Rudneff.

Gli esperimenti dello Schmidt (1) sono piuttosto di valore pel loro risultato negativo, che non per un risultato veramente positivo. Trascinato dalla seducente opinione del Virchow, egli supponeva che la sostanza amiloide fosse analoga

(1) Schmidt — *Ueber das sogenanate thierische Amiloide* — *Annalen der Chemie und Pharmacie* — Vol. CX, 1859.

al celluloso vegetale, e che perciò dovesse essere suscettibile di venire trasformata in zuccaro. Lo Schmidt cercò di ottenere questa trasformazione; ma per quanto egli avesse posto in opera tutti i mezzi che la chimica insegnava, non potè riuscire ad ottenerla. Questo risultato negativo dimostrò allo Schmidt, o per lo meno gli diede molta ragione di credere che la sostanza amiloide non ha nulla a che fare colle sostanze glucogeniche.

Le esperienze del Friedreich e del Kekulé diedero un risultato positivo, benchè non interamente perfetto.

Il Friedreich ed il Kekulé (1) praticarono la loro analisi servendosi di un pezzo di milza, in cui la degenerazione amiloide era avanzatissima. Essi cominciarono per assicurarsi, che questa milza dava le reazioni caratteristiche delle sostanze albuminoidi e non quelle delle materie amidacee; poi presero dei pezzi fini dalla parte più intensamente degenerata e li sottomisero ad una serie di lavature.

Con una prima lavatura ad acqua fredda cominciarono a separare una piccola quantità di albumina solubile.

Fecero una seconda lavatura con acqua calda; e questa coll'evaporazione lasciava deporre dei cristalli abbondanti di cloruro di sodio, e altri rassomiglianti ai cristalli di leucina.

Praticarono successive lavature con alcool e con etere; e, fatti poscia evaporare, i liquidi diedero della colesterina, e delle gocce di olio, che ad un grande abbassamento di temperatura lasciavano dei cristalli in forma di aghi.

La parte principale dei piccoli pezzi di milza rimase non disciolta, sotto forma di una massa bianca, cerosa, contenente la sostanza amiloide, la quale dà ancora la reazione iodo-solforica, frammista ad avanzi di vasi. Triturando allora

(1) *Archiv fur pathologische anatomie* — Volume 16°.

questa massa nell'etere, finirono per separare assai meglio la sostanza amiloide dai *detritus* dei vasi, e ottennero una polvere bianca, la quale dava la reazione caratteristica coll'iodio e coll'acido solforico concentrato.

Il Friedreich ed il Kekulé sottoposero questa polvere bianca essiccata all'analisi elementare, e trovarono che essa per cento contiene 53,58 di carbonio, 7,00 di idrogeno, e 15,04 di azoto.

Essi dimostrarono perciò che la sostanza amiloide è una sostanza azotata, e confermarono nello stesso tempo l'esattezza degli esperimenti negativi dello Schmidt.

Se non che questi esperimenti del Friedreich e del Kekulé non furono in generale apprezzati nel loro giusto valore; gli è vero che la sostanza amiloide così ottenuta non è perfettamente pura, ma essa era già assai bene separata dagli altri principii chimici componenti il tessuto della milza.

Si stava perciò sempre titubanti tra il seguire l'opinione del Virchow, o l'abbracciare le conclusioni di questi due ultimi esperimentatori.

A tale riguardo il Frerichs scrisse nel suo trattato delle malattie del fegato: « questo problema non è ancora risolto; la natura della sostanza amiloide, che presenta reazioni estranee alle sostanze albuminoidi, è sconosciuta; si può collocarla fra queste ultime, ma senza esservi autorizzati dall'analisi elementare; un'altra via deve senza dubbio essere seguita per arrivare a conoscerne la natura ».

Una nuova via fu realmente battuta dal Kühne e dal Rudneff per studiare la composizione chimica della sostanza amiloide; e i loro esperimenti furono coronati da un successo di gran lunga più soddisfacente che non quelli dei loro antecessori.

Il Kühne ed il Rudneff (1) nello scorso anno adottarono un metodo speciale di preparazione per ottenere pura la sostanza amiloide. Essi sottoposero i tessuti affetti da degenerazione amiloide prima all'azione dell'acqua fredda, poi degli acidi diluiti e finalmente all'azione ripetuta del sugo gastrico artificiale ad una temperatura di 40° centigradi. Per ultimo separarono la colesterina ed i grassi coll'alcool e coll'etere.

Con tale metodo di preparazione poterono estrarre la sostanza amiloide anche da quei tessuti, in cui il processo della degenerazione aveva ancora fatti pochi progressi. I tessuti, da cui si è estratta la sostanza amiloide non lasciano dietro di sè che una piccola quantità di depositi fioccosi composti di avanzi di vasi, e di fibre elastiche.

La sostanza amiloide da essi ottenuta si presenta come una sostanza di un colore bianco di neve, la quale sottoposta all'azione dell'iodio solo, e dell'iodio o dell'acido solforico assume presso a poco, benchè non sempre perfettamente, quelle colorazioni che subisce nei tagli dei tessuti; essa presenta le modificazioni medesime che abbiamo veduto manifestarsi, quando sia esperimentata nell'interno dei diversi tessuti.

Anzitutto è interessante l'accennare, che non si conosce un mezzo di soluzione della sostanza amiloide, il quale non distrugga l'attitudine della medesima alla reazione coll'iodio. La sostanza amiloide non solo non si colora punto nelle sue soluzioni; ma quando venga di nuovo separata da queste soluzioni, sia pel solo iodio, che per l'iodio e l'acido solforico riuniti, non altrimenti si colora, che un corpo albuminoso qualunque.

(1) *Archiv für pathologische Anatomie;* von VIRCHOW; vol. 33°.

Solo l'ammoniaca moderatamente diluita scioglie la sostanza amiloide senza cagionarne profonda alterazione; infatti evaporando la soluzione ammoniacale rimane una massa incolora composta di pellicole e di fiocchi gelatinosi vischiosi, che trattati coll'iodio assumono un colore giallo rosso oscuro, e coll'aggiunta dell'acido solforico acquistano una tinta verde-bleu.

Precipitata in fiocchi dalla soluzione ammoniacale debole coll'acido solforico, e cautamente lavata, la sostanza amiloide si conservò di peso costante sottoposta ad una temperatura di 120° centigradi.

Grammi 0,378 di questa sostanza essiccata inceneriti lasciarono grammi 0,003 di cenere composta di calce e di fosfato di magnesia; cioè 0,790 per cento. Grammi 0,2365 corrispondenti a grammi 0,235 di sostanza priva di cenere abbruciata coll'azotato di calce diede 0,257 di platino, corrispondenti a 15,53 per cento di azoto.

Fatta bollire con una soluzione di ossido di piombo idrato non subì annerimento, non formandosi solfuro di piombo; per contro mescolata con carbonato di potassa e decomposta coll'acido nitrico si formò dell'acido solforico.

Grammi 0,594 di sostanza essiccata a 120° centigradi diedero 0,04 grammi di solfato di barite, corrispondente a 1,3 per cento di solfo.

Riscaldata gradatamente sopra una lamina di platino la sostanza amiloide si comporta come l'albumina; abbrucia sviluppando dei vapori che hanno l'odore delle sostanze cornee in combustione; e lascia una massa carbonosa, gonfiata, che brucia lentamente.

Colla lunga ebollizione la sostanza amiloide si scioglie gradatamente nell'acido nitrico concentrato, e la soluzione offre un colore giallo, che coll'aggiunta di ammoniaca si fa

di un bel rosso aranciato. Colla potassa e col solfato di rame dà una soluzione intensamente bleu, la quale poscia, e specialmente colla ebollizione, acquista un bel colore violetto; in fine, fatta bollire con nitrato di mercurio, essa assume un colore intensivamente rosso, quando si aggiunga dell'acido nitrico poco diluito contenente acidi nitrosi.

Questi caratteri chimici appoggiano grandemente l'analogia fra la sostanza amiloide e le sostanze albuminose; ma abbiamo però dei caratteri che fanno differenziare la prima dalle seconde; ma frattanto l'esistenza dell'azoto come elemento chimico componente della sostanza amiloide fa escludere l'opinione di coloro, che credevano potere ritenere la sostanza amiloide come una sostanza ternaria, non azotata.

Un carattere che può avere importanza pel fisiologico e che vale a distinguere la sostanza amiloide dalle albuminose si è la sua assoluta insolubilità sotto l'azione del sugo gastrico nella digestione; proprietà sulla quale sta basato il modo di preparazione ideato dal Kühne e dal Rudneff. Essa conserva questa proprietà anche dopo che è stata sciolta nell'ammoniaca diluita, e da essa riottenuta colla evaporazione.

La sostanza amiloide non è solubile negli acidi diluiti acetico, idroclorico, nitrico, solforico, nemmeno alla temperatura dell'ebollizione. Si scioglie nell'acido nitrico fumante; e la soluzione esposta all'aria si colora in violetto: essa però si intorbida fortemente allungandola con acqua; e il deposito fioccoso che si forma, consta di un corpo che presenta molti caratteri analoghi a quelli della sintonina; col liquido acido rimane sciolto un altro corpo che si precipita neutralizzando l'acidità del liquido colla soda.

La sostanza amiloide è pressochè insolubile nelle terre alcaline; nella soluzione di potassa o di soda si scioglie tanto meno difficilmente quanto più sono concentrate: ma subisce

delle alterazioni dacchè precipitata cogli acidi non dà più nessuna delle reazioni coll'iodio.

Essa adunque differisce dalle sostanze albuminose per la pochissima attitudine a sciogliersi sia negli alcali diluiti, sia negli acidi poco concentrati, e specialmente poi per la completa insolubilità nel sugo gastrico. Un altro carattere ancora che serve a differenziare la sostanza amiloide dalle albuminose è la resistenza della prima alla putrefazione; infatti esposti all'aria e nell'acqua dei pezzi di fegato e di milza affetti dalla degenerazione amiloide, si conservarono per mesi interi affatto inalterati.

Ogni tentativo fatto per trasformare la sostanza amiloide in zuccaro rimase interamente senza risultato; così questi tentativi di Kühne e Rudneff confermarono nuovamente i risultati negativi di Carlo Schmidt.

La sostanza adunque che durante il processo della degenerazione amiloide si forma e si depone nell'interno degli elementi istologici dei tessuti è una sostanza azotata, che ha alcuni caratteri che la avvicinano alle sostanze albuminose, e che ne possiede altri, pei quali da queste si differenzia; essa non ha nessun rapporto di chimica composizione colle sostanze ternarie del regno vegetale.

D'onde proviene e dove si forma la sostanza amiloide.

Dovrei ora esaminare quali sono le parti dei tessuti che il processo della degenerazione amiloide invade, e quali le alterazioni che induce nella struttura e nella funzione dei visceri affetti; credo però conveniente di far precedere prima alcune osservazioni sulla provenienza della sostanza amiloide, e sul luogo, in cui essa si sviluppa.

I. Ho accennato come alcuni credano la sostanza amiloide una trasformazione dell'albumina, altri della fibria; e tra questi ultimi annoverai il Friedriech. Alle opinioni del Friedriech noi non possiamo sottoscrivere perchè per ammettere la sua dottrina, sarebbe necessario che il tessuto in cui la degenerazione amiloide si sviluppa, contenesse fibrina; ciò che egli non ha potuto dimostrare, e ciò che in realtà non è.

Il Budd ed il Portal credettero che la degenerazione amiloide fosse un'infiltrazione albuminosa dei tessuti; è questa una proposizione assai vaga, e inoltre contraddetta dalle analisi del Kühne e del Rudneff che nei tessuti degenerati dimostrarono l'esistenza di una sostanza che non è albuminosa.

Ciò però non esclude la possibilità che la sostanza amiloide possa essere una trasformazione dell'albumina; che anzi alcune considerazioni paiono dar valore a questa opinione. Se noi consideriamo da una parte come i diversi tessuti che compongono l'organismo nostro contengono un principio albuminoso loro proprio, diverso quello di un tessuto da quello degli altri; e se dall'altra riflettiamo che nel sangue, liquido che porta gli elementi nutritizi a tutte le parti del corpo, si contiene, quasi possiamo dire, un solo corpo azotato, l'albumina del sangue, noi siamo costretti ad ammettere, che negli elementi istologici dei tessuti l'albumina del sangue viene trasformata in altri principii azotati diversi a seconda dei diversi tessuti; così ad esempio si trasforma in condrina nelle cartilagini, in fibrina muscolare nei muscoli, in caseina nelle cellule secretorie delle ghiandole mammarie e va dicendo.

Dissi che nel sangue si può quasi considerare la presenza di un solo corpo azotato, ossia dell'albumina del sangue; infatti questa vi si trova in quantità considerevole per modo

da poterla ritenere come il corpo azotato fondamentale. La chimica ci ha poi insegnato che i diversi corpi albuminosi che si estraggono dai tessuti sono tanti corpi più ossigenati dell'albumina; quindi mentre noi intendiamo la importanza grandissima dell'ossigeno nella nutrizione dei tessuti, ci troviamo sulla via per comprendere la loro provenienza dall'albumina del sangue mercè un processo di ossigenazione. Nel sangue si trova inoltre della fibrina, nella quantità approssimativa di 3 parti su mille; la piccola quantità di essa già dimostra come in confronto all'albumina (70 per mille), debba prendere pochissima parte nel sostituire gli elementi azotati dei tessuti; ma posto pure che essa sia a ciò destinata, egli è pur forza sempre ammettere che debba nei tessuti subire delle trasformazioni, dacchè la fibrina del sangue è diversa dalla fibrina dei tessuti, da quella ad esempio del tessuto muscolare.

Oltracciò noi conosciamo nei tessuti molte sostanze azotate le quali non esistono punto nel sangue, e per questo è forza ammetterne la provenienza dall'elemento azotato del sangue, ossia dall'albumina.

Ora a quella guisa che nello stato normale l'albumina del sangue si trasforma nei diversi principii azotati proprii dei diversi tessuti, nulla ripugna ad ammettere che sotto l'influsso di cause abnormi essa possa ugualmente trasformarsi in una sostanza che normalmente non esiste nei tessuti. Egli è vero che la sostanza amiloide è diversa dai corpi albuminosi per molti caratteri, ma egli è pur anche vero che per molti altri si accosta ad essi.

Sarei perciò indotto a credere che la sostanza amiloide proviene da una trasformazione dell'albumina del sangue.

II. Tratterebbesi ora di sapere dove questa trasformazione succeda; si compie essa nel sangue, oppure si effettua negli

stessi elementi istologici del viscere, cui il processo morboso invade?

Per riguardo alla formazione della sostanza amiloide nel sangue non possediamo finora nessun trovato che ci autorizzi ad ammetterla; per quante analisi chimiche del sangue si sieno fatte non si è mai trovata in esso nessuna traccia di sostanza amiloide; solo possediamo nella scienza una osservazione che è unica nella sua particolarità, ma che per sè stessa, incompleta in molte parti, non appoggia per nulla la supposizione esposta. È questa una osservazione fatta da un medico di Toronto nel Canadà; il quale dietro desiderio d'un ammalato, che soffriva accessi epilettici, avendogli estratto del sangue e sottopostolo ad esame, vi rinvenne dei corpi pallidi particolari. Venuto in cognizione dell'applicazione dell'iodio allo studio della sostanza amiloide, trasse di nuovo sangue dall'individuo cinque anni dopo, e vi rinvenne di nuovo i corpi pallidi, che diedero coll'iodio la reazione caratteristica. Questa osservazione è finora sola nella scienza, ed è cosa assai difficile il poter tirare da essa delle conseguenze convincenti; e ciò tanto più, quando si videro altri osservatori considerare per mera illusione come componenti i tessuti animali dei corpi di amido vegetale i quali erano pervenuti accidentalmente dal di fuori nella preparazione.

Per la qual cosa a me pare più ragionevole l'ammettere che la formazione della sostanza amiloide avvenga negli elementi istologici dei tessuti; e parmi trovare appoggio a questa opinione, considerando come anche i diversi corpi azotati proprii dei singoli tessuti si formano per trasformazione dell'albumina nell'interno degli elementi istologici dei medesimi.

In conchiusione parmi perciò verosimile l'ammettere che la formazione della sostanza amiloide proviene da una tras-

formazione dell'albumina nel sangue, e che questa trasformazione si effettui negli elementi istologici dei tessuti. Speriamo che la chimica animale, illustrando le metamorfosi dei diversi corpi albuminosi, arrivi pure a dimostrare in virtù di quali modificazioni chimiche si formi la sostanza amiloide.

LESIONI DI STRUTTURA
DEGLI ELEMENTI ANATOMICI.

Allorquando nelle cellule incomincia il processo della degenerazione amiloide, il contenuto delle medesime perde l'aspetto più o meno granuloso, ed acquista un aspetto omogeneo che gradatamente aumenta finchè tutta la cellula è degenerata; frattanto il nucleo e la membrana esterna scompaiono confondendosi col contenuto degenerato, in modo che riesce impossibile di riconoscere in essa traccia alcuna di struttura cellulare. Le cellule così degenerate si presentano allora come corpi uniformi, splendenti, omogenei, e che si distinguono dai corpi amilacei perchè non sono stratificati. In generale la forma di questi corpi è analoga a quella delle cellule, da cui essi sono derivati; ma ordinariamente sono più voluminosi delle cellule rispettive.

Studiando questo processo morboso nei singoli visceri noi cercheremo di precisare meglio quali sono gli elementi anatomici primi che ne vengono invasi; e qual sia il modo di procedere della degenerazione dal suo esordio fino ai gradi più elevati; qui dobbiamo limitarci ad accennare quei caratteri generali che si possono riferire a tutti i visceri affetti da tale degenerazione.

Quando la degenerazione amiloide ha raggiunto in un viscere un alto grado di intensità, riesce impossibile il dire

qual sia stato l'elemento anatomico, in cui si iniziò il processo morboso. Credevasi diffatti che le arterie piccole fossero in tutti i visceri la primitiva sede della degenerazione amiloide incipiente. Essendosi successivamente studiata questa degenerazione nei diversi visceri negli stadii primi di suo sviluppo, in quegli stadii ancora, in cui l'occhio nudo nulla poteva riconoscere della sua esistenza, si è trovato che realmente in alcuni visceri il primo punto di partenza del processo sta soventi nelle piccole arterie, come si verifica ad esempio nel rene: ma che in molti visceri la degenerazione amiloide può tanto incominciare dalle arterie e poi diffondersi al parenchima proprio del viscere, quanto da questo e diffondersi alle prime; e questo si osserva specialmente nei due grandi visceri parenchimatosi situati negli ipocondrii. Queste ultime asserzioni furono pienamente confermate dal Rudneff (1) che nell'Istituto anatomo-patologico di Virchow trovò abbondante materiale, su cui istituire le sue osservazioni.

II. Un elemento anatomico in cui si può studiar bene il processo della degenerazione amiloide sono le piccolissime arterie; la sostanza amiloide incomincia quasi sempre a deporsi nelle fibre muscolari della tonaca arteriosa; poco a poco la fibra si riempie di essa; il nucleo e le membrane si conservano per qualche tempo discernibili, ma col progredire della degenerazione si rendono sempre più indistinti, e finalmente scompaiono affatto; allora le fibre muscolari della tonaca arteriosa si trovano trasformate in altrettanti corpi fusiformi splendenti, in cui non è più dato riconoscere traccia di struttura cellulare. Questi corpi fusifurmi, splendenti, sono duri, privi di elasticità, più grossi delle fibre muscolari,

(1) *Archiv für pathologische Anatomie et.* von VIRCHOW; Vol 33°.

per cui ne risulta che la parete dell'arteria è inspessita, che perde la proprietà della contrattilità e che invece di essere elastica ed attiva nella sua funzione, non costituisce più che un canale passivo per riguardo al sangue che vi scorre dentro; per questo carattere già si intende come la circolazione sanguigna capillare dei visceri degenerati debba essere profondamente compromessa; e se a ciò si aggiunge che una gran parte dell'inspessimento della parete dell'arteria si fa a danno del lume interno della medesima, meglio si comprende come la degenerazione amiloide delle arterie di un viscere debba diminuire gradatamente l'afflusso sanguigno al viscere medesimo, e come in uno stadio un po' avanzato di questo processo morboso, i visceri degenerati debbano presentarsi completamente anemici; ed è ciò in realtà che si osserva.

Il Wagner (1) non sarebbe interamente d'accordo nell'ammettere, che la degenerazione amiloide nelle arterie incominci per la tonaca muscolare; esso è d'avviso che questo processo morboso incominci nella membrana interna delle piccole arterie, e nella membrana jalina dei capillari. Il dottore Hayem (2) crede poter confermare le osservazioni del Wagner. Noi abbiamo potuto vedere soventi degenerate le piccole arterie in modo da non potersi più riconoscere in esse le fibre muscolari coi loro nuclei che sono tanto caratteristici nello stato normale; mentre i capillari, che da queste piccole arterie provenivano, si mostravano o leggermente o niente affatto degenerati. Crediamo perciò poterci meglio accostare all'opinione di coloro, che col Virchow ammettono che il primitivo punto di partenza della degenerazione amiloide nelle piccole arterie siano le fibre muscolari. Se si fanno esami microscopici, su visceri in cui la degenerazione amiloide ha

(1) *(Archiv der Heilkunde).*
(2) *(Gazette Médicale de Paris,* 1865).

fatto già progressi avanzati, riesce affatto impossibile di dire quale fu la primitiva sede del processo morboso; e allora si trovano ugualmente alterate tutte le tonache delle piccole arterie, come la parete jalina dei capillari.

Se in un preparato microscopico si coglie un'arteria affetta da degenerazione amiloide, e scorrente frammezzo a tessuto non ancora degenerato, essa appare come un cilindro incoloro, splendente, compatto, quasi interamente omogeneo; i diversi corpi fusiformi che rappresentano tante fibre muscolari degenerate finiscono per confondersi fra di loro per modo che non è più dato distinguere fra di essi traccia di separazione; gli è per questo fatto che nella parete dell'arteria quasi non si riconosce più traccia della primitiva sua struttura, essa si presenta come un cilindro omogeneo. Voglio insistere sull'aspetto splendente, quasi madreperlaceo che presenta un'arteria affetta dalla degenerazione amiloide; questo carattere non è solo proprio delle arterie ma di tutti gli elementi anatomici alterati dal processo morboso di cui ci occupiamo; questo carattere è tale, che per un occhio alquanto esercitato in tali ricerche basta in molti casi a far riconoscere l'esistenza della degenerazione amiloide. Un altro carattere che spetta tanto alla arteria quanto agli altri elementi anatomici degenerati è la fragilità; i tessuti perdono la loro elasticità, e diventano duri e fragili.

III. La degenerazione amiloide, come tutti i processi morbosi presenta diversi gradi di intensità, incominciando dai più leggeri di sua invasione fino ai più pronunziati, in cui la tessitura anatomica è affatto alterata e la funzionalità del viscere ammalato è interamente abolita.

I gradi più leggeri della degenerazione amiloide sono affatto irreconoscibili a occhio nudo, ed è soltanto colla reazione caratteristica che se ne può constatare la esistenza.

Ma quando il processo morboso abbia fatto qualche progresso, allora si hanno dei caratteri macroscopici, che già mettono sulla via per sospettare e anche riconoscere l'esistenza della degenerazione amiloide; fra questi caratteri dobbiamo annoverare l'anemia del viscere, la durezza del medesimo, un aspetto uniforme sulla superficie del taglio, e poi un certo grado di trasparenza il quale si fa più manifesto, qualora si lasci per qualche tempo esposto all'aria il viscere degenerato. Il colore che per alcuni è tenuto in tanto conto, non è un carattere che possa servire alla conoscenza della degenerazione amiloide, nel senso però che il colore non è uguale per tutti i visceri affetti da questa degenerazione; esso può avere un certo valore quando lo si studi separatamente in ciascun viscere isolato; infatti mentre noi troviamo ordinariamente un colore giallo sporco nel fegato, quando in questo viscere la degenerazione ha raggiunto un alto stadio d'intensità, noi lo troviamo rosso nella milza che presenta la degenerazione diffusa; lo troviamo di un bianco sporco nel rene, quando in esso esiste la degenerazione amiloide sola e va dicendo per gli altri visceri. Questa diversità di colore che presentano i varii visceri degenerati può aver tratto in inganno molti osservatori sulle identità del processo morboso, e reso assai difficile lo studio accurato del medesimo.

Quanto più la degenerazione amiloide fa progressi, tanto più i caratteri suindicati si fanno più pronunziati; i visceri diventano totalmente anemici, la loro struttura è profondamente alterata, e la loro funzione abolita.

IV. L'anemia, abbiamo già detto di sopra, come dipenda dal restringimento ed ostruzione, che subiscono i vasi per l'inspessimento della loro parete, e perchè il parenchima dei visceri degenerato ed aumentato di volume fa pressione

da tutti i lati sulle pareti dei vasi che lo percorrono. Se si taglia un fegato, una milza od altro viscere interamente degenerato, non esce quasi goccia di sangue dalla superficie del taglio; i vasi piccoli sono interamente ostrutti, i cospicui sono grandemente diminuiti di volume o pressochè ostrutti essi pure.

La ostruzione dei vasi, la trasformazione del parenchima viscerale in una massa di sostanza omogenea consistente, come è la sostanza amiloide fanno sì che i visceri degenerati sono ordinariamente aumentati di volume, e presentano una notevole durezza, congiunta ad una certa fragilità. L'aumento di volume dei visceri degenerati non è però da riguardarsi come un fatto costante per tutti i visceri, o per tutte le forme di degenerazione di un medesimo viscere; se l'aumento di volume esiste quasi sempre nel fegato, nel rene, nella forma di degenerazione diffusa della milza, esso può in alcuni casi di degenerazione di questi visceri fare difetto, come fa quasi sempre difetto nella degenerazione amiloide circoscritta della milza; ciò che vedremo meglio parlando della degenerazione di questo viscere in particolare.

V. Per riguardo alla durezza che acquistano i visceri affetti dalla degenerazione amiloide è uopo arrestarci ad alcune considerazioni. In una tesi stampata in occasione di concorso di aggregazione alla facoltà medico-chirurgica dell'Università di Torino (1), io trovai scritto quanto segue per rapporto alla degenerazione amiloide: « Un'altra degenerazione che pure ha occupato, ed occupa ancora attualmente l'attenzione dei patologici è la degenerazine *lardacea*, *scirrosa* degli uni, *amiloide* dei moderni istologici, che in sull'esordire degli studi intrapresi dell'anatomia patologica sopra

(1) *La patologia cellulare e l'anatomia patologica*, tesi del dottore Giovanni Spantigati, Torino 1864.

di essa, si credette appartenere alla degenerazione grassosa, credenza questa che fu presto abbandonata. Siffatta degenerazione è caratterizzata da una durezza quasi lapidea, onde trasse il nome dei tessuti che invade, durezza che non si riscontra pari, e da una colorazione rossa che subisce quando è sottoposta all'azione del suo agente tanto noto qual è il iodio ». Non voglio perdere tempo a far rilevare l'oscurità dell'espressione, che si trova in alcuni punti di queste poche linee; solo accennerò come qui sia annunziata molto incompletamente la reazione che caratterizza la sostanza amiloide, come si può intendere facilmente ricordando quanto io ho detto innanzi; ma ciò che deve arrestare un momento la nostra attenzione è la degenerazione *lardacea* o *scirrosa* e la *durezza quasi lapidea che non si riscontra pari*; anzitutto, *die speckige oder wachsartige Degeneration* dei tedeschi, *The waxy degeneration* degli inglesi, o *la dégénérescence lardacée ou cireuse* dei francesi si traduce in italiano per *degenerazione lardacea* o *cerosa*, o *cerea*, e non per degenerazione *scirrosa*; per cui l'autore della dissertazione ha commesso un errore di traduzione, il quale fa conoscere a chiare note che egli ignora completamente ciò che sia la degenerazione cerosa o amiloide. La parola *scirro* da radicale greco vuol dire marmo; di qui il traduttore di *cireuse* per *scirrosa*, volendo aggiungere alla traduzione della patologia cellulare qualche cosa del suo, trasse fuori la *durezza lapidea* che *non si riscontra pari*. Che il traduttore avesse confuso la degenerazione amilòide col scirro? Dalle sue parole sono autorizzato a crederlo. Che se à quanto ho riportato di sopra io aggiungo ancora le seguenti linee, che trascrivo dalla pagina 26 di quella dissertazione: « gli elementi che costituiscono il parenchima dell'organo affetto sono distrutti a loro volta, e ad essi si sostituisce una sostanza compatta,

omogenea, che vista col microscopio, ci rappresenta dei *piccoli punti trasparenti dovuti alla distruzione del nucleo* », per verità, che io mi sento in pieno diritto di asserire che l'autore di quella dissertazione riuscito qui pure infelice nella traduzione, mostra di essere per nulla addentro nelle conoscenze dell'istologia patologica. Ma su ciò basti; essendoci lo spazio molto più prezioso per altri argomenti, che per correggere errori così colossali.

Quando un viscere è affetto dalla degenerazione amiloide sola, si presenta duro e tanto più quando il processo morboso ha invaso tutto il parenchima del viscere; ma quando la degenerazione amiloide non ha ancora toccato un alto stadio di intensità, oppure si trova congiunta ad altri processi morbosi come sarebbe la degenerazione adiposa, ciò che non di rado si osserva nel fegato e nel rene; oppure ancora quando la degenerazione amiloide invade certi visceri sotto speciali forme, come sarebbe la forma circoscritta della milza; allora i visceri affetti o presentano una consistenza analoga alla normale, o possono presentarsi più molli. Pertanto se in generale si può dire che la sostanza amiloide depositata negli elementi istologici di un viscere ne cagiona un grado più o meno notevole di durezza, non possiamo poi in senso assoluto ammettere che i visceri affetti da degenerazione amiloide siano durissimi, e di quanto dico è facile convincersi esaminando i singoli visceri nelle diverse forme che possono presentare.

VI. Un carattere ancora che contraddistingue i visceri affetti dalla degenerazione amiloide è l'aumentato loro peso specifico; certi visceri che nello stato normale sono galleggianti sull'acqua, quando vengano invasi dalla degenerazione amiloide cadono al fondo.

PARALLELO

FRA LA DEGENERAZIONE AMILOIDE, LA CRETIFICAZIONE, LA DEGENERAZIONE ADIPOSA E LA DEGENERAZIONE COLLOIDE.

Ho accennato, con quello che esposi, il modo con cui succede il processo della degenerazione amiloide negli elementi istologici dei visceri, ed i caratteri generali che appartengono a tutti i visceri degenerati. Ora dovrei far passo allo studio dei singoli visceri affetti: se non che voglio prima far un breve confronto fra la degenerazione amiloide, e la degenerazione adiposa, e la cretificazione. Tutti e tre questi processi morbosi concordano fra di loro per ciò che in tutti si forma o si deposita negli elementi cellulari dei visceri una sostanza, la quale finisce per alterare la struttura della cellula, trasformarla in un corpo che non ha più nè struttura nè proprietà cellulare, e ledere ed abolire totalmente la funzione della cellula e perciò del viscere cui esse compongono. Nella degenerazione amiloide è la sostanza amiloide che si forma e depone nelle cellule dei tessuti, nella degenerazione adiposa è il grasso, il quale o sotto la forma di piccole granulazioni, quando in generale il processo morboso ha un andamento acuto, o sotto forma di gocce grassose, se l'andamento del processo morboso è lento, si deposita nelle cellule invadendo prima il contenuto, e cagionando più tardi la distruzione della membrana periferica e del nucleo, e lasciando per risultato ultimo un *corpo granuloso* composto di un ammasso di granuli o gocce grassose; nella cretificazione finalmente sono i sali calcari che si depositano negli elementi cellulari e ne cagionano la distruzione.

I tre processi indicati però discordano fra di loro per gli esiti macroscopici che inducono nei tessuti; infatti mentre

la degenerazione adiposa conduce al rammollimento del viscere affetto, la degenerazione amiloide, quando è sola, conduce all'indurimento, e la cretificazione ad un indurimento ancora più notevole, trasformando il tessuto affetto in una massa cretacea.

Se per alcuni punti vi ha analogia fra tutti e tre i processi morbosi indicati, l'analogia è poi grandissima fra la degenerazione amiloide e la cretificazione quando questi due processi morbosi invadono le arterie; infatti in entrambi la primitiva sede della malattia sono le fibre muscolari della parete arteriosa, e come nella degenerazione amiloide queste fibre muscolari sono trasformate in altrettanti corpi fusiformi, splendenti, duri per la deposizione della sostanza amiloide, così nella cretificazione per la deposizione dei sali calcari le fibre muscolari sono trasformate in altrettanti corpi fusiformi, calcari. In entrambi i processi morbosi, la parete arteriosa è inspessata, il lume dell'arteria diminuito; la parete perde l'elasticità e la proprietà di contrarsi e spingere innanzi la corrente sanguigna; essa diventa dura e fragile; come la degenerazione amiloide cagiona l'anemia, così la cretificazione delle arterie producendo impedimento grave al libero corso dell'ondata sanguigna è soventi causa della cangrena così detta senile, che più che altrove si osserva frequente nelle estremità inferiori. Sono adunque due processi che presentano molti punti di parallelismo; è però a notare che nella cretificazione la durezza è molto più pronunziata che non nella degenerazione amiloide.

Anche la degenerazione colloide della ghiandola tiroidea trova molti punti di analogia coi processi morbosi qui indicati; infatti anch'essa consiste nella formazione e deposizione di una sostanza particolare nelle cellule epiteliali dei follicoli della ghiandola tiroidea; questa sostanza partico-

lare colloidea finisce col produrre la distruzione della cellula epiteliale e trasformarla in un corpo pallido, trasparente, d'aspetto omogeneo chiaro; molti di questi si confondono fra di loro, e riempiono e distendono il follicolo della ghiandola tiroidea, in cui hanno sede; e passando successivamente per altre metamorfosi regressive danno per ultimo risultato un ingrossamento più o meno notevole del corpo tiroide; ed il gozzo nella grande maggioranza dei casi non è altro che la degenerazione colloide della ghiandola tiroidea, arrivata a stadii avanzati. La degenerazione colloide è un processo morboso che conduce al rammollimento, per cui avuto riguardo all'esito finale macroscopico, si accosta alla degenerazione adiposa.

ESAME DEI VISCERI DEGENERATI IN PARTICOLARE.

La degenerazione amiloide riconosciuta dapprima nei grossi organi ghiandolari della cavità addominale, fu per successive investigazioni riscontrata in molti altri visceri e tessuti. Gli organi però, che, compendiati in un modo generale, sono la sede più frequente del processo della degenerazione amiloide, sono quelli destinati alla formazione del sangue e quelli dell'apparato uropojetico; abbiamo perciò fra i primi il tubo digerente, il fegato, la milza, le ghiandole linfatiche; fra i secondi il rene e le vie urinarie. Passeremo perciò in rassegna prima questi visceri, ed aggiungeremo poi quanto si conosce della degenerazione amiloide degli altri visceri e tessuti.

Degenerazione amiloide del tubo gastro-intestinale.

Ho annoverato come primo viscere soggetto alla degenerazione amiloide il tubo intestinale; con ciò però non

voglio asserire che questo viscere sia più frequentemente degli altri affetto da questo processo morboso; esso è anzi meno frequentemente affetto; lo annoverai pel primo, come quello che è il centro dell'apparato destinato a provvedere i materiali pel rinnovamento del sangue, ed intorno a cui si rannodano gli altri visceri suaccennati. Epperò comin-ceremo la descrizione dei visceri degenerati in particolare partendo dal tubo intestinale.

Uno dei primi a studiare con accuratezza la degenerazione amiloide del tubo gastro-enterico fu Mechel (1). Dopo lui vennero il Virchow (2), il Friedreich (3), il Beckmann (4), ed altri che accenneremo in seguito.

La degenerazione amiloide del tubo gastro-enterico è una alterazione che presenta qualche difficoltà ad essere rico-nosciuta col semplice esame macroscopico, senza l'uso del-l'iodio, e che presenta difficoltà ancora più gravi ad essere diagnosticata al letto dell'ammalato.

La degenerazione amiloide presenta nel tubo gastro-enterico diversi gradi di intensità, e può invadere tratti più o meno estesi del lungo apparato digerente; può invadere solo una parte dell'intestino o tutto l'intestino, o compren-dervi anche lo stomaco, l'esofago, la mucosa della bocca; si rinvennero dei casi in cui tutto l'apparato digerente dalla bocca fino all'estremità dell'intestino retto mostrava e le ar-terie e gran parte del parenchima proprio invaso da questa degenerazione.

L'intestino degenerato si presenta pallido, anemico, di un aspetto biancastro sporco, o cinerino, talvolta rassomigliante

(1) *Annalen des Berliner - Charité - Krankenhauses*; vol. IV.
(2) *Archiv für pathologische Anatomie*; vol. IX.
(3) *ibidem* vol. XI.
(4) *ibidem*, vol XIII.

alla cera bianca; la parete intestinale presenta una certa consistenza, superiore a quella che le appartiene nello stato normale, ma nella grande maggioranza dei casi insufficiente a poter servire di guida alla riconoscenza dell'alterazione.

I dati clinici potrebbero aumentare di alquanto il valore dei segni macroscopici indicati; infatti quando per una parte si sapesse dalla storia clinica che l'individuo aveva sofferto difficile digestione, diarree, dapprima leggere e rare, poi più frequenti e più gravi, che, concomitante a questi fenomeni, facevano progressi paralleli la diminuzione delle forze e la emaciazione; e che come cause di questi fenomeni morbosi potevano essere escluse quelle alterazioni che sono constatabili con certezza al letto dell'ammalato; quando per altra parte nel cadavere si riscontrano nel tubo intestinale quei segni che ho di sopra accennati, e più ancora quando le lesioni del tubo gastro-enterico si presentano associati a degenerazione amiloide di altri visceri addominali, si può acquistare un sospetto fondato trattarsi quivi dell'esistenza della degenerazione amiloide. È un fatto anche di qualche valore quello, che la degenerazione amiloide è quasi sempre scompagnata da ulcerazioni intestinali, e forse lo è sempre quando esiste isolata; l'ulcerazione dell'intestino rivelerebbe perciò un processo morboso diverso da quello di cui noi ci occupiamo. Però sta sempre che la degenerazione amiloide potrebbe svilupparsi in un intestino, in cui un altro processo morboso avesse già cagionato delle ulcerazioni più o meno estese; per citare un esempio valga la tubercolosi intestinale che è un processo eminentemente ulcerativo, a cui nei suoi stadii avanzati può associarsi la degenerazione amiloide.

Se i segni indicati e clinici, e cadaverici, possono avvalorare più o meno il dubbio dell'esistenza della degenerazione amiloide dell'intestino, la certezza assoluta non si

può avere che coll'uso del microscopio e dei reattivi chimici. Versando qualche goccia di soluzione iodica sulla mucosa intestinale vediamo ben presto manifestarsi tanti punti rossi o rosso-bruni, i quali corrispondono alle villosità intestinali, e sono fra di loro separati da piccoli interstizi conservanti il colore della mucosa, i quali corrispondono ai solchi che separano le villosità. Se si sottopone all'esame microscopico alcune di queste villosità si vede che le arterie ed i capillari che scorrono nel loro parenchima sono degenerati, e colorati in rosso per l'azione dell'iodio. Se si esaminano le villosità senza sottoporle prima all'azione dell'iodio si vedono le loro arterie brillanti, rigide ed inspessite nelle loro pareti; qualche volta interamente obliterate. Che se la degenerazione amiloide ha già fatto dei progressi notevoli, allora rarissimamente non è limitata ai vasi, ma ha invaso già più o meno estesamente anche il parenchima proprio della villosità; e nei gradi i più elevati del processo morboso tutto il parenchima della villosità si mostra degenerato. In tali casi anche l'epitelio prende parte al processo morboso, e si altera in modo da formare al di sopra della villosità una specie di membrana omogenea, brillante in cui però non è più dato di distinguere i singoli elementi cellulari; questa partecipazione dell'epitelio al processo morboso fu accuratamente osservata da Lambl e da Loëschner (1), in un caso di rachitismo con degenerazione amiloide delle membrane intestinali e della milza, e infiltrazione adiposa del fegato. Il Rudneff (2) ha egli pure nell'istituto del Virchow avuto occasione di studiare accuratamente la degenerazione amiloide dell'epitelio intestinale.

(1) *Aus dem Franz-Joseph Kinder Spitale*, 1860.
(2) *Archiv für pathologische Anatomie.*

Il Frerichs (1) asserisce che qualche volta le papille si atrofizzano e scompaiono per tratti più o meno estesi. Esso asserisce ancora d'aver veduto ripetute volte le capsule delle ghiandole del Peyer e dei follicoli isolati, ipertrofiche e di un colore grigio-biancastro.

Talfiata la degenerazione amiloide arriva a tanta intensità da invadere lo strato sottomucoso, e anche la tonaca muscolare.

Se dopo l'applicazione della soluzione iodica si applichi l'acido solforico concentrato ottengonsi nei diversi casi quelle modificazioni successive di colore che ho già innanzi accennato e che non istarò a ripetere.

L'esame microscopico solo, senza i reattivi chimici, può nei casi avanzati bastare a riconoscere la degenerazione amiloide per quelle alterazioni caratteristiche delle arterie e dei parenchimi degenerati, di cui ho già fatto parola; ma se la degenerazione amiloide fosse nei suoi primi stadii di sviluppo essa potrebbe sfuggire al semplice esame microscopico; la reazione coll'iodio sarebbe indispensabile a togliere ogni dubbio.

Dalle osservazioni microscopiche istituite sull'intestino affetto dalla degenerazione amiloide si deduce come in quest'organo il processo morboso incominci il più delle volte dalle arterie, e si diffonda ulteriormente al parenchima delle villosità; però talvolta si potè constatare che anche nell'intestino, come in altri visceri, la degenerazione incomincia o contemporaneamente e nelle arterie e nel parenchima, oppure si manifesta dapprima in quest' ultimo, e da esso si diffonde alle arterie; è però indispensabile studiare il processo morboso ne'suoi primissimi stadii, per cogliere la primitiva sede.

(1) *Klinik der Leberkrankheiten.*

Degenerazione amiloide del peritoneo.

Quando la degenerazione amiloide ha nell'intestino raggiunto gradi intensi, sono ordinariamente coaffette le ghiandole mesenteriche, e qualche volta il peritoneo o alcuna delle varie sue appendici. Discorreremo dell'alterazione delle ghiandole più avanti, qui basti l'aggiungere brevi parole sulla degenerazione del peritoneo.

Il peritoneo può essere affetto per tratti più o meno estesi; ora è il solo mesenterio, o solo alcuni tratti di esso, ora è il solo omento, ora la pagina peritoneale viscerale che riveste le anse intestinali, ora tratti degli epiplon gastro-epatico o gastro-splenico, ora infine tratti più o meno estesi della pagina parietale.

Il tratto di peritoneo degenerato si presenta leggermente inspessito, di consistenza talfiata assai notevole, di un aspetto biancastro, splendente, quasi trasparente, poco o punto elastico, per cui non cede alla distensione un po'forzata senza lacerarsi.

La degenerazione amiloide incomincia quasi sempre per le piccole arterie, da esse si diffonde e allo stroma connettivo del derma, e allo strato epiteliale; gli elementi elastici rimangono illesi resistendo energicamente alla invasione della degenerazione.

Degenerazione amiloide del fegato.

La degenerazione amiloide del fegato è malattia che si può dire sconosciuta agli antichi. Morgagni (1) parlando della tumefazione dei visceri degli ipocondrii, accenna bensì a fegati che presentavano volume aumentato, durezza note-

(1) *De sedibus et causis morborum*; lettera 36ª

vole, aspetto pallido e secco; ma questi caratteri sono esposti in modo sì vago ed indeterminato che ci lasciano vedere come le sue cognizioni a tale riguardo non erano ancora molto avanzate. Stahl e Boerhaave ne avevano conoscenza meno inesatta, e consideravano quest'alterazione del fegato come un'accumulazione di sangue alterato, inspessito nell'interno dei vasi. La conoscenza della degenerazione amiloide del fegato ha fatto un passo di più per opera di Portal; egli ignorava la composizione e la natura della sostanza amiloide, ma ha però descritto accuratamente alcuni caratteri di questa alterazione; e di un caso speciale scrive (1): ho trovato il fegato eccessivamente voluminoso, ridotto in una sostanza simile al lardo, sia pel suo colore, sia per la sua consistenza, in una vecchia donna che aveva diverse esostosi ed ulcerazioni alle parti genitali.

Budd (2) descrisse quest'alterazione del fegato sotto il nome di ipertrofia scrofolosa; mentre Oppolzer e Schrant la descrissero sotto il nome di fegato colloideo. Chi però primo studiò con molta accuratezza la degenerazione amilacea del fegato, e ne riconobbe le relazioni genetiche si fu il Rokitanski (3).

Altri investigatori, fra cui giovami citare il Virchow, il Frerichs, il Pagenstecher (4), il Vagner (5), ed il Förster (6), hanno successivamente illustrato lo studio della degenerazione amiloide del fegato.

Il fegato è uno dei visceri frequentemente invaso dalla degenerazione amiloide; questa può essere sola, oppure

(1) PORTAL. *Maladies du foi.*
(2) *Diseases of liver.*
(3) *Handbuch der pathologischen Anatomie.*
(4) *Die amiloide degeneration* — Vürzburg, 1858.
(5) *Archiv der Heilkunde.*
(6) *Handbuch der allgemeinen pathologischen Anatomie.*

unita ad altre lesioni del viscere, fra cui sono più frequenti la degenerazione adiposa, l'epatite interstiziale, e nei primi stadii della malattia l'iperemia. Secondo che la degenerazione è sola o congiunta a qualche altro processo morboso i caratteri e macroscopici e microscopici che il fegato presenta sono naturalmente modificati.

La degenerazione amiloide può invadere uniformemente tutto il fegato, oppure limitarsi a dei tratti più o meno estesi del medesimo; nei casi ordinarii tutto il fegato rimane affetto.

Primitiva sede del processo morboso sono o le piccole diramazioni dell'arteria epatica, o le cellule proprie del parenchima del viscere; a questo riguardo possono darsi tre casi, o che le fine diramazioni dell'arteria epatica, e le cellule epatiche siano contemporaneamente invase dal processo, o che siano invase prima le diramazioni dell'arteria epatica, o che infine vengano prima affette le cellule del parenchima epatico. Per questo è, che esaminando un fegato, in cui esiste la degenerazione amiloide nei suoi primi stadii, si ponno trovare ugualmente affette e le cellule epatiche, e le arterie epatiche; oppure si possono trovare già invase le piccole arterie e sane affatto le cellule epatiche, o finalmente si riscontrano le cellule del fegato già più o meno degenerate, e sani interamente i vasi. Facendo ulteriori progressi la degenerazione amiloide dalla primitiva sede di sviluppo si diffonde alle parti vicine, e dalle arterie epatiche si diffonde alle cellule del parenchima del fegato, oppure da questa fa passaggio a quelle. Successivamente ammalano le diramazioni più grosse dell'arteria epatica, e poi la lesione invade anche i rami della vena porta, e delle vene epatiche, e progredendo ancora attacca perfino i vasi biliari, e poi il tessuto connettivo interstiziale. Prima però che la degenerazione arrivi fino a questi elementi anato-

mici, invade poco per volta le cellule proprie del parenchima del fegato; e qui è necessario che ci arrestiamo ad alcune considerazioni.

Noi sappiamo quanto sia complessa ed ancora oscura la fisiologia del fegato; sappiamo come più d'una funzione e tutte ugualmente importanti si compiono in questo viscere; basti accennare e alla formazione della bile, e alla glucogenesi, e alla influenza sulla formazione del sangue comprovata dai fatti che si osservano nella vita intrauterina, e dalle esperienze istituite sopra animali. Che se le funzioni del fegato sono molteplici, la fisiologia non ha però saputo finora scoprire accuratamente, quali siano le parti di esso destinate ad una, e quali ad un'altra funzione.

Forse l'anatomia patologica potrà coadiuvare in queste investigazioni la fisiologia; inquantochè se l'attendere ad una piuttosto che ad un'altra funzione predispone ad una piuttosto che ad un'altra malattia, quando fosse trovato il nesso fra la funzione fisiologica e la alterazione patologica, la localizzazione delle diverse funzioni del fegato potrebbe essere trovata, avendo l'anatomia patologica rivelata la sede primitiva dei diversi processi morbosi che pur frequenti attaccano questo viscere importante.

Pigliamo a considerare un follicolo epatico; noi troviamo nel centro la vena epatica; alla periferia la vena porta unitamente all'arteria epatica, e al vaso escretore della bile; fra la vena epatica centrale e i vasi periferici stanno le cellule proprie del parenchima del fegato; ora queste cellule per rapporto specialmente ai processi morbosi possono essere distinte in tre zone: l'una periferica in rapporto colla vena porta; nelle cellule di questa zona, anche nello stato normale si trovano delle tracce di grasso o sotto forme di piccoli granuli, o di goccette più o meno voluminose; la

quantità del grasso anche normalmente può essere molto varia a seconda di molteplici circostanze, fra cui principale è quella che si riferisce all'epoca della digestione; noi sappiamo infatti come la zona periferica delle cellule epatiche si riempie di maggior copia di grasso, quando è incominciato e ben avviato l'assorbimento del chilo. Ebbene egli è precisamente in questa zona periferica in cui l'anatomia patologica dimostra avere primitiva sede la degenerazione adiposa del fegato.

Nella parte centrale del follicolo epatico abbiam detto stare la vena epatica; all'intorno di essa sta una zona di cellule la quale veduta ad occhio nudo nella gran maggioranza dei casi si presenta di un colore bruno oscuro, mentre la periferica offre un aspetto giallognolo, opaco; la zona centrale deve il suo color bruno a granuli di pigmento che in copia più o meno grande stanno entro le cellule. Egli è in questa zona in cui incomincia l'atrofia o degenerazione pigmentaria del fegato.

Abbiamo finalmente una terza zona di cellule epatiche intermedia alle due accennate la quale nello stato normale segna una leggera transizione fra la esterna e la centrale; talvolta contiene traccie di grasso e pare dar maggior estensione alla zona periferica, altre volte invece sembra ampliare di più la zona centrale. Or bene egli è in questa zona intermedia in cui ha constantemente principio il processo della degenerazione amiloide; e siccome tra i vasi del fegato l'arteria epatica è quella che prima è invasa dalla degenerazione amiloide, così noi siamo autorizzati ad ammettere un nesso intimo fra la diramazione di quest'arteria e la zona intermedia delle cellule dei follicoli epatici; e può essere che questo nesso esista ugualmente per rapporto alla funzione fisiologica. In alcuni casi succede che

le tre zone sono ben distinte fra di loro, perchè la esterna contenendo dell'adipe offre un aspetto giallo opaco, l'interna presenta un colore bruno dovuto al pigmento, e l'intermedia infine si mostra di un aspetto trasparente, brillante per la degenerazione amiloide.

Quest'ultima zona degenerata si rende sempre più appariscente, quando si lascia esposta all'aria per alcune ore la superficie del taglio del fegato.

Delle cellule epatiche componenti i follicoli è sempre questa zona intermedia la prima ad essere invasa dalla degenerazione amiloide, sia che questa si sviluppi dapprima nel parenchima, sia che ad esso si propaghi dopo aver invaso le diramazioni dell'arteria epatica. Nei progressi ulteriori della degenerazione, questa si diffonde alla zona periferica ed alla zona centrale invadendole interamente nei casi più gravi.

Quando la degenerazione amiloide invade le cellule epatiche, queste ci presentano gli stessi caratteri che gli elementi istologici degli altri tessuti; il contenuto delle cellule perde dapprima il suo aspetto granuloso, si fa omogeneo, brillante; più tardi il nucleo e la membrana periferica sono distrutti, e la cellula è trasformata in un corpo omogeneo, pallido, splendente, in cui non si riconosce più traccia di struttura.

Negli stadii avanzati della degenerazione amiloide del fegato, ho già detto, che l'alterazione si diffonde alle diramazioni della vena porta, e a quelle delle vene epatiche; anche in questi vasi il processo morboso si sviluppa dapprima nelle fibre muscolari della loro parete, e dalla tonaca muscolare fa passaggio alla tonaca interna ed alla adventizia. Se in tali casi sopra un taglio del fegato si applichi della soluzione iodica, si ottengono sulla superficie del taglio

delle macchie rosse irregolarmente disposte, corrispondenti o al taglio trasversale o longitudinale di questi vasi.

Anche i canali escretori della bile possono diventar sede della degenerazione amiloide; e questa non si limita ad attaccare la parete esterna del canale, ma si estende talvolta anche allo strato epiteliale.

Finalmente eziandio il tessuto connettivo sia intrafollicolare, che interfollicolare può venire affetto dalla degenerazione; esso però è certamente degli ultimi elementi anatomici che soggiacciono all'invasione del processo morboso. Questa circostanza ci spiega come in un fegato in cui vi esista ad un grado anche già avanzato la degenerazione amiloide, possano tuttavia svilupparsi dei nuovi prodotti morbosi, essendo dimostrato oramai come il tessuto connettivo sia la matrice dei tessuti di nuova formazione. Indi è che non deve recare meraviglia il trovare in un medesimo fegato e la degenerazione amiloide, e la degenerazione grassa, e un carcinoma del volume della testa d'un feto a termine, come ebbi a vederlo in un individuo morto nella clinica del Frerichs all'ospedale della Carità in Berlino; ed ugualmente non deve stupire il trovare tanti centri suppurati in un fegato affetto da degenerazione amiloide ad un grado già elevato, come ebbe ad osservarne un caso il Cohnhein nell'Istituto anatomo-patologico del Virchow (1).

La degenerazione amiloide può nel fegato raggiungere gradi diversi di intensità; nei gradi più leggeri è impossibile il riconoscerla a semplice occhio nudo; ma quando ha toccato stadii alquanto avanzati, i caratteri che assume la zona intermedia delle cellule componenti il follicolo possono in molti casi bastare a far pronunciare un giudizio

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*; von VIRCHOW; vol. 33°.

certo sull'esistenza di questa degenerazione. Qualora poi il processo morboso fosse arrivato ai suoi stadii più avanzati esso imprime al fegato tali caratteri che a primo colpo d'occhio si può constatarne l'esistenza.

Quando il fegato è profondamente alterato dalla degenerazione amiloide, si presenta sempre ingrossato di volume, ingrossamento che può giungere fino al doppio e anche più del normale. Nell'ingrossarsi in modo così notevole il fegato conserva talora la sua forma normale, inquantochè l'ingrossamento procede uniformemente in tutti i suoi diametri; talora invece l'ingrossamento procede più in un diametro che in un altro, più in uno che in un altro lobo del fegato, più nel margine posteriore rotondeggiante, che nell'anteriore sottile; più in una sezione che in un'altra del medesimo lobo; per cui succede che la forma del fegato rimane più o meno alterata.

Qualche volta il fegato affetto da degenerazione amiloide presenta un volume non accresciuto; e in qualche caso presenta perfino un volume minore del normale; il Frerichs su 23 fegati degenerati ha trovato, che il volume era 17 volte aumentato, 3 volte normale e 3 volte minore del normale. Ordinariamente però la diminuzione di volume in tali casi è dovuta all'esistenza di un processo morboso che ha preceduto, o che accompagna la degenerazione amiloide.

La superficie del fegato è liscia, levigata, ha un aspetto fortemente splendente, ed offre un colore giallo sporco, giallo grigio, quasi come cera gialla non purificata. Caratteri press'a poco eguali presenta la superficie di un taglio praticato nel parenchima epatico; sulla superficie del taglio, se la degenerazione è molto avanzata, non solo non si possono più riconoscere le diverse zone cellulari dei follicoli epatici, ma neppure i follicoli sono riconoscibili, e distinguibili l'uno

dall'altro. Tutta la massa del fegato si trova convertita in una massa omogenea, in cui difficilmente si riconosce traccia di vasi e di parenchima.

Qualora alla degenerazione amiloide del fegato si unisca eziandio la degenerazione grassa, si osserva un contrasto notevole fra la zona cellulare intermedia, sede della degenerazione amiloide, e la zona periferica, sede della degenerazione grassa; quest'ultima è caratteristica per l'aspetto giallo, opaco; in questa associazione di processi morbosi appare chiara la struttura acinosa o follicolare del fegato, e si vedono allora i singoli acini aumentati di volume, ciò che dà ragione dell'aumento di volume di tutto il fegato.

La consistenza del fegato, invaso interamente dalla degenerazione amiloide sola, è in alcuni casi notevole, e quasi si può paragonare alla cera gialla appena rappresa dopo la fusione; il fegato non è flessibile, per cui quando si volesse imprimere delle flessioni nell'uno o nell'altro senso a qualche porzione di esso, questa facilmente si rompe; conservato nell'alcool non diminuisce quasi punto di volume, non raggrinzandosi come fanno tutti i tessuti normali. Difficilmente si può col dito fare delle impressioni su un fegato degenerato; e quando si riesce a produrle, con somma difficoltà svaniscono perchè il fegato degenerato perde la sua elasticità.

In alcuni casi la consistenza del fegato amiloide non è così pronunciata e può rassomigliare ad una pasta molto consistente. Nei casi in cui alla degenerazione amiloide si associa la degenerazione adiposa, ciò che si osserva soventi nella tubercolosi polmonale, la consistenza è poca, ed è in ragione diretta della prevalenza dell'uno o dell'altro processo morboso; quanto più la degenerazione adiposa è intensa, e tanto è minore la consistenza del fegato. Questa è qualche volta

notevole, quando alla degenerazione amiloide si associa la semplice infiltrazione adiposa, invece della vera degenerazione adiposa. Ugualmente notevole è la consistenza del fegato quando alla degenerazione amiloide si associa l'epatite interstiziale; e in questi casi, sopratutto quando la causa dei due processi morbosi è la sifilide, la forma del fegato resta profondamente alterata. Nell'associazione della degenerazione amiloide colla epatite interstiziale diffusa la superficie del fegato non è più liscia, ma si presenta rugosa a rughe più o meno profonde; la capsula è spessa e presenta soventi delle aderenze; nell'interno del viscere si osservano delle striscie biancastre fatte di tessuto connettivo che in diversa direzione attraversano il parenchima epatico degenerato. Che se la degenerazione amiloide si associa alla epatite interstiziale circoscritta, che riconosce per causa quasi esclusiva la sifilide, il fegato si presenta profondamente ed irregolarmente lobato, forma caratteristica dell'epatite interstiziale circoscritta sifilitica. A questo proposito è degno di attenzione il fatto che riporta il Frerichs di un fegato, che oltre alla cirrosi ed alla degenerazione amiloide per causa sifilitica, conteneva numerosi nodi grigi, della grossezza di un grano di miglio formati da corpuscoli arrotonditi, simili a nuclei, e colorantisi in rosso macchiato per l'azione della tintura iodica; il sangue della vena porta e del cuore destro dello stesso individuo conteneva un gran numero di corpuscoli incolori. Il soggetto di questa storia era di aspetto linfatico e soccombette per esaurimento dietro ripetute emorragie nasali (1).

Abbiamo già detto come il fegato affetto da degenerazione amiloide diffusa a periodo avanzato è affatto privo di

(1) Frerichs — *Klinik der Leberkrankheiten.*

sangue; e sulla superficie del taglio di un fegato degenerato appena si riscontrano le aperture beanti dei grossi vasi contenenti pochissimo sangue fluido. Nell'esordio però della malattia non è raro di trovare il fegato iperemico; ed è facile intendere, da ciò che ho antecedentemente esposto, che i vasi che più lungamente rimangono pervii alla circolazione sanguigna sono la vena porta e le vene epatiche. Questo fatto l'avevano già constatato il Gubler e più tardi il Frerichs, i quali nelle iniezioni praticate sopra fegati non ancora profondamente degenerati, aveva trovato che la sostanza iniettata sia per la vena porta, sia per le vene epatiche penetrava bene fino nei capillari, mentre l'iniezione praticata per la arteria epatica ordinariamente non arrivava nei capillari. Anche il Rudneff confermò lo stesso fatto, e trovò inoltre che la penetrazione della sostanza iniettata è tanto minore in ogni specie di vasi sanguigni, quanto più la degenerazione amiloide è in ciascuno di essi avanzata.

In quei casi, in cui la degenerazione amiloide del fegato è limitata ad alcuni tratti del viscere, le porzioni di questo rimaste sane si presentano ordinariamente iperemiche; le cellule epatiche di forma e struttura normale; talvolta però contengono grasso o pigmento in copia più o meno notevole; talfiata ancora mostrano vera degenerazione adiposa.

Il Frerichs ha trovato qualche volta degenerate le arterie piccole della mucosa della cistifellea, ed il Klebs trovò in un caso degenerata tutta la parete della medesima in una cistifellea, che ho potuto esaminare al corso di anatomia patologica dimostrativa del Virchow, nel semestre estivo del 1864.

Per riguardo alla degenerazione amiloide circoscritta del fegato, è degno di osservazione il seguente fatto riportato dal Frerichs nel suo trattato delle malattie del fegato; è

un caso, in cui dei punti invasi dalla degenerazione amiloide si ramificavano in un fegato semplicemente atrofico e contenente nel resto del parenchima delle cellule raggrinzate e piene in parte di grasso in parte di pigmento. Esisteva di più un ascite considerevole e anasarca; la milza ed i reni erano affetti dalla degenerazione amiloide. Il soggetto era un uomo di 47 anni che soffrì anteriormente per lungo tempo reumatismo muscolare, e che attaccato più tardi da enfisema polmonale e da albuminaria cronica morì di esaurimento; in questo caso non si potè dimostrare l'esistenza nè di sifilide, nè d'affezione ossea, nè d'altra causa ordinaria della degenerazione amiloide.

Parleremo più tardi dell'eziologia di questa degenerazione; basti qui il dire che la degenerazione amiloide non si osserva quasi mai nel fegato solo; quasi sempre è congiunta con quella della milza, e dei reni, e soventi anche con quella dell'intestino, e del sistema ghiandolare linfatico.

La reazione coll'iodio e coll'acido solforico concentrato presenta nel fegato delle modificazioni assai pronunciate in alcuni casi; qualche volta sia colla soluzione alcolica di iodio, e sia colla soluzione iodo-iodurata non si ottiene che una colorazione rosso-bruna che si fa alquanto più intensa coll'aggiunta dell'acido solforico. Altre volte invece colla semplice soluzione iodica si ottiene un colore rosso tendente al violetto, o anche un vero colore violetto; in questi casi l'aggiunta dell'acido solforico concentrato dà ordinariamente un bel colore bleu.

Degenerazione amiloide del pancreas.

La degenerazione amiloide del pancreas è rara e quasi sempre si osserva associata alla degenerazione amiloide avan-

zata di altri visceri dell'addome; il pancreas si presenta più voluminoso e più consistente; talora è in totalità, talora solo in parte invaso. La parte degenerata si mostra anemica, di un aspetto cereo. Ordinariamente la degenerazione amiloide invade dapprima le arterie che scorrono nel parenchima del viscere; ma quando la degenerazione è avanzata invade eziandio gli acini ghiandolari, e il Rokitanski (1) ha trovato degenerato perfino le cellule epiteliali di questi acini, le quali si mostravano come tanti corpi omogenei, vitrei, di aspetto opalino splendente.

Il Friedreich ha trovato nel pancreas dei corpi amilacei, ossia di quei corpi che si presentano formati di tanti strati concentrici.

Degenerazione amiloide della milza.

La degenerazione amiloide della milza, come quella degli altri visceri, non fu guari conosciuta dagli antichi; questi però riconobbero che dietro certe malattie la milza aumenta notevolmente di volume, e già Ippocrate scrisse (2): « *morbus*, cioè il tumore della milza, *fit*, *cum ex febribus et mala curatione*, *bilis aut pituita, aut ambo in splenem incubuerint* ». Morgagni riferisce dei casi in cui la milza si presentava con tali caratteri, che ci fanno supporre che quivi si trattasse della degenerazione amiloide di questo viscere; fra le altre storie egli riferisce la seguente, riguardante una donna di 32 anni affetta da febbre cronica, da disturbi della mestruazione, da ulcerazioni ed ascessi alla coscia, nella quale si trovò all'autopsia, che « *ventris cavum a sinistris*

(1) *Lehrbuch der pathologischen Anatomie.*
(2) *De affectionibus.*

ferme totum lien implebat, mole, in longitudinem praesertim, auctus, ut libras octo cum semisse penderet » (1).

Anche Spigelio aveva osservato il tumore della milza ed a tale riguardo asserisce « *macilentes facilius, quam pingues in tumidos lienes incidere* ». Altri autori parlarono pure della tumefazione della milza; fra questi però il Baillie ne dà certi caratteri che veramente sono riferibili soltanto alla degenerazione amiloide diffusa di questo viscere. Il Baillie (2) sotto il nome di indurazione della milza scrive: « la milza è qualche volta molto più dura che nello stato normale; il suo volume è nello stesso tempo ordinariamente aumentato e in alcuni casi lo è al punto da essere sei volte più grossa che nello stato di salute; questa estrema grossezza fa prominenza all'esterno, di modo che il semplice tatto chiarisce la natura della malattia durante la vita. Il taglio di una milza così costituita fa vedere conservata la normale tessitura, solo vi si osserva *una compattezza più grande, e un ravvicinamento più intimo delle parti* ». Il Baillie aggiunge che non pare doversi questa alterazione ascrivere allo scirro; e finisce dicendo che una tale alterazione della milza è sovventi accompagnata da versamento d'acqua nella cavità addominale.

Una conoscenza esatta però della degenerazione amiloide della milza non si ebbe che dopo i lavori della scuola viennese, e quelli successivi di Meckel, di Virchow, di Friedreich, di Vilks (3), di Billroth (4), e di altri. Oggigiorno la degenerazione amiloide della milza è esattamente conosciuta.

(1) *De sedibus et causis morborum* - Lettera 36ª

(2) *Traité d'anatomie pathologique du corps humain, traduit de l'anglais par* FERRAIL.

(3) *Guy's Hospital reports*, vol. II, 1856.

(4) *Archiv für pathologische Anatomie;* von VIRCHOW; vol. XXIII.

La milza è il viscere che forse più frequentemente di tutti gli altri va soggetto alla degenerazione amiloide. Questa alterazione si presenta nella milza sotto due forme principali, una forma *circoscritta* e una forma *diffusa*; nella prima il processo morboso invade i corpuscoli malpighiani, nella seconda invade contemporaneamente tutti gli elementi istologici componenti il parenchima della milza.

I. Nella forma circoscritta i corpuscoli di Malpighi degenerati appariscono come tanti corpicciuoli della grossezza di un grano di miglio o di un seme di canapa, grigi, trasparenti, disseminati nel parenchima della milza; così alterati i corpuscoli di Malpighi furono paragonati a grani di sago cotto, per cui la milza che presenta questa forma di degenerazione fu appellata dal Virchow *Sagomilz*; e noi la diremo ugualmente sagomilza per distinguerla dall'altra forma.

Nella sagomilza il volume del viscere è qualche volta minore del normale, talfiata normale, il più delle volte alquanto aumentato; non mancano però dei casi in cui anche nella forma circoscritta la milza presenta un volume notevolmente accresciuto; nel gennaio del corrente anno trovai una milza il cui volume era per lo meno triplo del normale, la quale presentava un bellissimo esempio di degenerazione amiloide circoscritta; il fegato dello stesso individuo, affetto da degenerazione adiposa avanzata uguagliava appena il volume della milza, era alterato profondamente nella sua forma, il lobo destro era ridotto ad una specie di sfera, sul cui lato sinistro aderiva il lobo sinistro, ridotto ad un volume eccessivamente piccolo.

La consistenza della milza è ordinariamente aumentata; ma se nella forma diffusa a periodo un po' avanzato essa basta a rivelare la natura della alterazione, nella forma cir-

coscritta, essa sarebbe affatto insufficiente; infatti qualche volta l'aumento della consistenza è leggerissimo, e talvolta questa non è punto superiore a quella, che si osserva in molte milze non affette da degenerazione amiloide. Trovai la consistenza della milza abbastanza considerevole in quei casi in cui la degenerazione amiloide circoscritta si accompagnava con un notevole aumento del volume della milza, come nel caso suaccennato.

La milza in questa forma di degenerazione amiloide è bensì povera di sangue, ma non tanto come nella forma diffusa; lo stato anemico del viscere è ordinariamente in ragione diretta dell'intensità della degenerazione amiloide. La polpa della milza offre un colore rosso-bruno, col quale fa notevole contrasto l'aspetto grigio, chiaro, splendente e trasparente dei corpuscoli di Malpighi.

Nei primi stadii della degenerazione i corpuscoli di Malpighi appaiono qua e là disseminati sotto forma di granuli piccolissimi, ma facilmente riconoscibili pel loro aspetto caratteristico; dapprima sono rari; ma col progredire della degenerazione si rendono più visibili e per numero e per volume; negli stadii avanzati acquistano un volume che supera quello che presentano nello stato normale, ciò che li fa apparire più numerosi, inquantochè il tessuto della milza che divide gli uni dagli altri resta compresso, e ridotto ad esilissimi punti di separazione. Questo fatto spiega eziandio l'anemia che si sviluppa nella milza negli stadii avanzati della degenerazione, quantunque una grande parte del parenchima della milza non sia degenerato.

Nella sagomilza non è raro di trovare le trabecole fibrose assai sviluppate, per cui è dato di seguirle per buon tratto nello spessore del parenchima del viscere.

Quantunque nella degenerazione amiloide circoscritta della

milza siano essenzialmente degenerati i corpuscoli Malpighiani, non bisogna però credere che gli altri elementi istologici del viscere ne vadano affatto immuni; nulla di più frequente che trovare delle piccole arterie degenerate e scorrenti nella polpa della milza, lontane dai corpuscoli di Malpighi, oppure il riscontrare dei focolai di parenchima della milza più o meno degenerati; questo fatto si osserva tanto più frequentemente quanto più la degenerazione a forma circoscritta è arrivata a periodi avanzati; tali lesioni si possono riguardare come i primi gradi di passaggio della forma circoscritta alla forma diffusa; con che però non intendo asserire che la forma di degenerazione diffusa sia sempre preceduta dalla forma circoscritta; se qualche volta questa può coi progressi dell'alterazione trasformarsi in quella, nella più grande parte dei casi e l'una e l'altra si presentano sul loro nascere coi caratteri loro proprii.

L'esame microscopico dimostra che se la degenerazione amiloide attacca i corpuscoli di Malpighi, e raggiunge in essi tal grado di intensità da alterarli totalmente e nella struttura e nella funzione, essa però si presenta eziandio in vasi arteriosi fini scorrenti qua e là nella polpa della milza. Ed è precisamente in questa forma di degenerazione della milza in cui è dato di studiare più accuratamente la degenerazione delle piccole arterie; e ciò perchè esse si presentano sole degenerate e contorniate da tessuto affatto sano o leggermente leso. Oltre l'alterata loro tessitura, è caratteristico l'aspetto brillante che nel preparato microscopico esse presentano, aspetto che fa spiccato contrasto col tessuto che le circonda.

La degenerazione amiloide dei corpuscoli malpighiani, per rapporto all'elemento anatomico, cui primo invade, si comporta precisamente come nel fegato; talfiata l'elemento ana-

tomico che è sede primitiva del processo morboso sono le piccole arterie che scorrono nel corpuscolo, altre volte sono le cellule ed i nuclei proprii dei corpuscoli, altre volte infine sono le arterie e gli elementi cellulari contemporaneamente; i nuclei resistono ordinariamente alla degenerazione più che le cellule. Lo stroma connettivo dei corpuscoli malpighiani è l'elemento anatomico che più resiste al processo morboso invadente. Qualunque però sia il tessuto primitivamente degenerato, ben presto la degenerazione si diffonde da esso agli altri, finchè tutti gli elementi anatomici del corpuscolo sono interamente lesi dal processo degeneratore, ed assumono quei caratteri macroscopici che già accennai antecedentemente.

Allorquando la degenerazione amiloide dei corpuscoli malpighiani ha già raggiunto un certo grado di intensità, non è raro di vedere formarsi nel parenchima della milza, a maggiore o minore distanza dai corpi di Malpighi dei piccoli centri parziali degenerati; anche in questi pare che il processo morboso possa invadere prima o l'arteria che scorre nel mezzo di questi focolai degenerati, oppure gli elementi anatomici proprii della polpa della milza; diffatti nei preparati microscopici accade talfiata di trovare dei focolai degenerati, in cui l'arteria, che vi scorre nel centro, o non è punto alterata, o lo è in grado molto minore di quello che sia nelle cellule della milza. Altre volte invece si osserva l'arteria già profondamente lesa, mentre le cellule della milza offrono gradi meno intensi di degenerazione. Anche in questi casi la degenerazione amiloide delle arterie incomincia dalla tonaca muscolare; la tonaca interna e l'adventizia non ammalano che più tardi, e quando la degenerazione acquista intensità notevole di sviluppo.

Moltiplicandosi questi focolai degenerati, e progredendo l'alterazione con diffusione dai corpuscoli di Malpighi alla polpa

della milza, potrebbe la degenerazione circoscritta del viscere diventare degenerazione diffusa. Pare però che siano rari i casi di passaggio dall'una all'altra forma; e nella maggior parte dei casi la degenerazione diffusa si sviluppa dal bel principio come tale.

II. La milza affetta da degenerazione amiloide diffusa primitiva offre un volume costantemente maggiore del normale; ed il volume è talvolta così notevole da superare il normale di due, tre e anche più volte.

In questa forma di degenerazione amiloide della milza è veramente notevole la consistenza che il viscere assume; la milza è dura, solida, per nessun verso flessibile; la capsula è fortemente distesa e trasparente: non ostante la sua durezza non oppone resistenza al tagliente; la superficie del taglio presenta un aspetto omogeneo, liscio, trasparente; rassomiglia quasi a sangue bollito; da essa non geme sangue, solo presenta l'apertura beante di qualche vaso ridotto a piccole proporzioni, relativamente a quelle che dovrebbe normalmente avere. Il colore della superficie del taglio è in generale rosso; talvolta è un rosso chiaro, tal'altra un rosso bruno, più o meno intenso, alcune volte è di un bianco grigio sporco, e ciò nei casi in cui il processo morboso ha toccato i più alti gradi di sviluppo, ed il viscere si presenta fortemente anemico.

Come nella degenerazione amiloide circoscritta della milza noi troviamo profondamente alterati i corpuscoli di Malpighi, e sana o solo per piccoli tratti alterata la polpa del viscere, così nella degenerazione diffusa noi troviamo alterata profondamente la polpa, mentre i corpuscoli di Malpighi lo sono ad un grado minore. Però essi si confondono talmente colla polpa viscerale che, per poco sia avanzato il processo morboso, non è più dato di riconoscerli; donde

deriva l'aspetto uniforme che la milza assume in questa forma di degenerazione amiloide.

Nella degenerazione diffusa il processo morboso incomincia nella polpa, ed invade ordinariamente più tardi i corpuscoli malpighiani; essa attacca il viscere nella sua totalità ed è assai raro di trovare dei tratti che presentino la degenerazione a gradi di intensità molto diversi da quelli del restante del viscere; la degenerazione amiloide diffusa suole progredire uniformemente in tutta l'estensione dell'organo.

Degli elementi istologici componenti la polpa della milza nessuno va immune dalla degenerazione amiloide; primi ad esserne affetti sono ora i vasi, ora le cellule della polpa, ora gli uni e le altre contemporaneamente. Le cellule della polpa si comportano precisamente come le cellule epatiche, per cui non istarò qui a ripetere ciò che di queste ultime ho già detto.

Per riguardo ai vasi sono ordinariamente le piccole arterie che diventano primitiva sede della degenerazione amiloide: accade però qualche volta di trovarle poco alterate relativamente al grado di intensità di lesione che si osserva e nelle cellule della polpa, ed anche nei seni venosi. Ma quando la degenerazione le invade è sempre nella tonaca muscolare che comincia; quando il processo morboso è alquanto progredito si trovano lese anche le arterie cospicue e non solo le più piccole.

I seni venosi sono anch'essi alterati, ed anzi pare esista un certo rapporto fra essi e lo sviluppo della degenerazione amiloide; inquantochè egli è specialmente all'intorno dei seni venosi che ordinariamente gli elementi istologici della milza toccano il più alto grado di degenerazione.

La tonaca muscolare dei seni venosi si mostra degenerata, come la tonaca muscolare dell'arteria; più ancora la

degenerazione non risparmia le cellule fusiformi epiteliali dei seni medesimi; per tale alterazione il lume dei seni venosi resta più o meno ristretto.

Finalmente anche i sepimenti fibrosi vengono invasi dalla degenerazione amiloide, per cui negli stadii avanzati della degenerazione, essi si confondono interamente col restante tessuto ugualmente alterato.

La milza affetta dalla degenerazione amiloide diffusa è il viscere che più di tutti conviene per ottenere la reazione spiccata coll'iodio e coll'acido solforico; infatti coll'applicazione di questi due reagenti si ottiene nella grande pluralità dei casi un bellissimo colore bleu. Quale sia la cagione, per cui nella milza si ottenga con tanta facilità e con tanta chiarezza la reazione, mentre negli altri visceri la si ottiene o con difficoltà maggiori o meno spiccata, finora non la si seppe determinare.

Degenerazione amiloide delle ghiandole linfatiche.

La conoscenza della degenerazione amiloide delle ghiandole linfatiche data da pochi anni; quantunque di essa si trovino dei cenni in iscritti anteriori al 1853, tuttavia una cognizione accurata di quest'alterazione non si ebbe se non dopo che il Virchow ebbe scoperto la reazione caratteristica della sostanza amiloide; e si può dire essere stato il Virchow (1), il primo che abbia fatto uno studio esatto della degenerazione amiloide delle ghiandole linfatiche. Altri dopo lui illustrarono sempre più questo argomento, e il Billroth (2), e il Beckmann (3) specialmente vi contribuirono. Un bel

(1) *Vürzburger Verhandlungen;* vol. VII.
(2) *Beiträge.*
(3) *Archiv. für pathol. Anat.* vol. XVII.

caso di tale alterazione delle ghiandole linfatiche lo riferisce il Guyon (1); nell'individuo, soggetto della storia da lui riferita, si trovarono tutte le ghiandole linfatiche affette dalla degenerazione amiloide, mentre gli altri visceri compresa la milza, non presentarono traccia di tale alterazione.

Oggigiorno la degenerazione amiloide delle ghiandole linfatiche è dettagliatamente conosciuta, come quella degli altri visceri.

Le ghiandole linfatiche sono organi che vanno frequentemente soggette alla degenerazione amiloide. Quando la causa morbosa è generale, si osserva ordinariamente un gran numero di ghiandole linfatiche alterate qua e là disseminate per le varie parti del corpo; ma siccome la causa morbosa, che dà luogo alla degenerazione amiloide delle ghiandole linfatiche è quasi sempre localizzata, così è che assai più facilmente accade di incontrare alterate le ghiandole di una determinata regione del corpo, e di quella precisamente, che riceve i vasi linfatici provenienti dalla parte affetta. Sotto questo rapporto esiste la più grande analogia fra il modo di procedere della degenerazione amiloide, e il modo di ammalare delle ghiandole linfatiche per altre alterazioni. Noi sappiamo come le ghiandole linfatiche in molte regioni del nostro corpo formano delle specie di catene di elementi ghiandolari collegati fra di loro per mezzo dei vasi linfatici; noi sappiamo ancora come la prima ghiandola di questa catena riceve la più gran parte dei vasi linfatici provenienti da quella particolare regione in cui la catena ghiandolare giace; come la minor parte dei vasi linfatici va a por capo a ghiandole linfatiche, che costituiscono anelli intermedii della catena; ma come queste siano colle prime riunite per mezzo

(1) *Gazette Médicale de Paris*; 5 aprile 1856.

di vasi linfatici, che, efferenti per le prime, restano afferenti per le altre. Questa disposizione anatomica ci dà la spiegazione del perchè in quelle malattie, che esercitano una funesta influenza sulle ghiandole linfatiche, noi troviamo dapprima ammalata la prima ghiandola della catena, e poi la seconda, e poi successivamente tutte le altre. Così ad esempio nel cancro della mammella noi troviamo dapprima lesa una ghiandola ascellare, e poi due e poi più; e quando le ghiandole linfatiche ascellari sono tutte alterate, allora vediamo l'alterazione incominciare e procedere nello stesso modo nelle ghiandole sopraclavicolari. Lo stesso modo di procedere dell'alterazione delle ghiandole linfatiche si osserva nelle sifilide; posta un'ulcera primitiva al pene, noi vediamo l'adenite specifica manifestarsi nel primo ganglio della catena inguinale; e solo più tardi tener dietro la alterazione specifica delle altre. Sopra di questo fatto abbiamo le tante volte udito l'illustre professore Sperino richiamare e fissare l'attenzione degli studenti e degli uditori; ed a tale riguardo è del massimo interesse il suo scritto intitolato, *Studi clinici sul virus sifilitico*, nel quale dimostra a chiare note la grande parte che pigliano le ghiandole linfatiche nel processo della sifilide.

Lo stesso fatto noi osserviamo nel cominciare e nel procedere della degenerazione amiloide delle ghiandole linfatiche; perciò possiamo dire, che, delle ghiandole linfatiche componenti una catena, ammalano prima quelle, che sono le più vicine alla sede della causa morbosa; ossia quelle che ricevono la più gran parte dei vasi linfatici provenienti dalla località, in cui ha sede il processo morboso, che è causa della degenerazione amiloide delle ghiandole.

A questo riguardo però occorre di notare una differenza che corre fra la degenerazione amiloide delle ghiandole linfatiche e le altre lesioni delle medesime per rapporto alla

causa che le produce; in quest'ultimo caso la lesione delle ghiandole linfatiche è quasi sempre un processo ipertrofico o iperplastico, attivo, che si desta nella ghiandola per elementi assorbiti dai vasi linfatici e da questi in essa trasportati, e soventi questo processo attivo conduce all'eterologia; in tali casi il tessuto eterologo di nuova formazione è della stessa natura di quello, che esiste nella località ammalata, colla quale sono in rapporto le ghiandole linfatiche. Nella degenerazione amiloide invece si ha un processo passivo, diverso da quello della località ammalata, nella quale non si trova nè punto nè poco la sostanza amiloide; per cui resta esclusa l'idea, che questa possa essere per mezzo dei vasi linfatici assorbita e materialmente trasportata entro la ghiandola.

Il volume delle ghiandole linfatiche affette dalla degenerazione amiloide è quasi sempre superiore a quello che presentano nelle condizioni normali; ciò dipende talfiata in gran parte dalla degenerazione amiloide per sè, la quale ha per carattere di cagionare un aumento nel volume del viscere o della parte del viscere che invade; ma in alcuni casi l'aumento di volume delle ghiandole linfatiche può anche dipendere da altri stati morbosi, che precedettero quello della degenerazione amiloide; lo stesso può dirsi anche della milza, sopratutto quando la degenerazione amiloide di essa è consecutiva a febbri intermittenti ripetute.

Nelle ghiandole linfatiche l'aumento di volume talvolta è leggero; altre volte invece è assai notevole e supera di due, tre, e più volte il volume della ghiandola normale. Quest'aumento di volume fa sì, che talfiata si prova molta facilità a scoprire ghiandole linfatiche in regioni, dove ordinariamente non si scoprono che con grande difficoltà.

La consistenza delle ghiandole linfatiche degenerate è

soventi aumentata; alcune volte anzi è assai notevole; ma non mancano casi in cui le ghiandole degenerate presentano una consistenza minore della normale; fatto, che si osserva in quelle ghiandole, che giacciono in tutta vicinanza o nel centro stesso della regione, che è sede di quel processo morboso, che dà origine alla degenerazione delle ghiandole medesime; così ad esempio nell'artrocace del ginocchio nulla di più facile che trovare delle ghiandole linfatiche poplitee, che presentano la degenerazione amiloide, e che offrono una consistenza, talvolta assai inferiore a quella dello stato normale.

Una ghiandola linfatica degenerata suole presentare caratteri diversi per la sostanza corticale e per la midollare a seconda del grado d'intensità della degenerazione. Quando il processo morboso è ancora sul suo esordire ordinariamente non vi si trovano caratteri macroscopici che ne rivelino la esistenza. Avanzando il processo della degenerazione si osserva la sostanza corticale farsi anemica, perdere il suo colore rosso; assumere poco per volta un color grigio, o bianco sporco, splendente che dà alla superficie del taglio un aspetto quasi argentino; frattanto la sostanza midollare o rimane inalterata; o presenta uno stato iperemico, per cui apparendo più rossastra, fa maggior contrasto colla sostanza grigia corticale degenerata. I caratteri morbosi accennati della sostanza corticale si fanno più pronunciati a misura che la degenerazione progredisce; allora anche nella sostanza midollare incominciano ad ammalare le arterie, e da esse diffondendosi la degenerazione al tessuto proprio finisce per imprimergli caratteri analoghi a quelli della sostanza corticale; e negli stadii avanzati del processo morboso riesce sommamente difficile riconoscere la linea di demarcazione fra le due sostanze della ghiandola.

Noi sappiamo come la sostanza delle ghiandole linfatiche consta di tanti follicoli separati fra di loro da sepimenti fibrosi più o meno spessi, che dalla capsula esterna si addentrano nella sostanza propria della ghiandula; come questi follicoli sono più grossi alla periferia della ghiandola, diminuiscono sempre più di volume a misura che si procede verso il centro della ghiandola o meglio verso la sostanza midollare; noi sappiamo come in ciascun follicolo dobbiamo notare i seni linfatici, che scorrono alla parte periferica dei follicoli e la sostanza follicolare, che sta nel centro del follicolo medesimo; come questa sostanza follicolare sia fatta da uno stroma fino di tessuto connettivo, di vasi che vi scorrono in diversi sensi, e di nuclei e di cellule incolore, che giacciono fra le maglie dello stroma della sostanza follicolare, e nei seni linfatici.

La sostanza midollare consta invece di un intreccio intricatissimo di vasi linfatici, che si riuniscono poi in pochi o in un solo, costituendo così i vasi od il vaso efferente, che partono dalla ghiandola uscendo da essa per l'ilo.

Noi sappiamo ancora come i vasi linfatici afferenti e la maggior parte delle arterie penetrano nella sostanza corticale della ghiandola dalla parte convessa di questa, ossia dalla superficie opposta all'ilo.

Or bene, quando la degenerazione amiloide invade una ghiandola linfatica, essa incomincia sempre dai follicoli più esterni, da quelli cioè che si trovano in più diretta comunicazione coi vasi linfatici afferenti e colle arterie; fatto che vuol essere tenuto in considerazione e posto in rapporto coll'altro che abbiam già innanzi esposto, che cioè in una catena ghiandolare, che riceve i vasi linfatici da una determinata regione, la prima ad ammalare è sempre quella, che è più vicina alla sede del male e che riceve il più gran

numero dei vasi linfatici provenienti dalla regione ammalata.

Dai follicoli periferici la degenerazione amiloide fa successivamente passaggio a quelli centrali, accostandosi sempre più alla sostanza midollare.

Il processo morboso invade o prima le arterie o prima le cellule incolore della ghiandola, oppure le une e le altre contemporaneamente. La degenerazione dei nuclei e dello stroma della sostanza follicolare succede difficilmente e solo negli stadii avanzati della malattia. Essendo tutte le cellule incolore di un follicolo degenerate, appaiono in un preparato microscopico come un ammasso di piccoli corpi trasparenti, brillanti, senza traccie di struttura cellulare, serrati gli uni contro gli altri in modo da ricordare, come notò il Virchow (1), il selciato di una strada.

Nella sostanza midollare la degenerazione incomincia per le arterie, e da esse si diffonde alla sostanza propria midollare, ma solo allora che la degenerazione tocca periodi molto avanzati.

Se assoggettiamo un taglio microscopico di una ghiandola degenerata all'azione della soluzione iodica, noi vediamo gli elementi degenerati subire una colorazione rossa, mentre gli elementi, tuttora inalterati, e quelli che ordinariamente resistono alla degenerazione amiloide, quali sono la capsula, i sepimenti fibrosi, lo stroma della sostanza follicolare, assumono una colorazione gialla, comunicata dalla soluzione iodica. Aggiungendo allora una goccia di acido solforico concentrato il colore rosso si fa rosso-bruno scuro, o violetto, e, nei casi più fortunati, di un bel bleu puro. L'esistenza di elementi albuminosi modifica alquanto il colore facendolo trarre al rosso-bruno o al verde.

(1) *Die Cellularpathologie — Dritte Auflage.*

I caratteri suindicati, ma specialmente i macroscopici, sono profondamente mascherati in quelle ghiandole linfatiche, che sono ordinariamente sede di una intensa pigmentazione, come sarebbero ad esempio le ghiandole linfatiche bronchiali. Quantunque in queste la degenerazione amiloide non sia infrequente, come alterazione consecutiva alla tubercolosi polmonale, pure essa sfugge colla massima facilità alle ricerche dell'investigatore, se questi non ricorra all'uso e del microscopio e dei reattivi chimici.

Le ghiandole mesenteriche sono quasi sempre degenerate, unitamente all'intestino.

Degenerazione amiloide delle ghiandole soprarenali.

Essendo da molti riguardate le ghiandole soprarenali come ghiandole sanguigne, siami permesso di porle di seguito alla milza ed alle ghiandole linfatiche. La degenerazione amiloide di queste ghiandole è rara assai, e solo la si osserva associata alla degenerazione di molti visceri dell'addome; la ghiandola soprarenale degenerata si presenta ordinariamente ingrossata e consistente, pallida, anemica; il suo taglio fa vedere una superficie liscia, splendente, di aspetto cereo; inoltre lascia riconoscere come l'aumento di volume della ghiandola è quasi esclusivamente dovuto ad inspessimento della sostanza corticale; la sostanza midollare di esse sembra resistere molto di più alla degenerazione amiloide. Anche nelle capsule soprarenali pare, che la degenerazione incominci per le piccole arterie, e da esse si diffonda successivamente al tessuto proprio della sostanza corticale della ghiandola. Il Friedreich ha veduto dei casi di ipertrofia delle ghiandole soprarenali, in cui la sostanza corticale affetta dalla

degenerazione amiloide si presentava e due e tre volte più spessa, che nello stato normale (1).

Degenerazione amiloide del rene.

La degenerazione amiloide del rene è frequente, ed in questi ultimi tempi ha acquistato un'importanza clinica notevolissima per ciò che una forma di quella grave malattia, che è l'albuminuria, o la malattia del Bright, riconosce precisamente per essenza la degenerazione amiloide del rene.

Primo il Rokitanski ha studiato accuratamente quest'alterazione del rene, e nel suo trattato (2) dato alla luce nel 1842, denomina i reni degenerati col nome di *reni lardacei*. Oltracciò il Rokitanski pose ancora in rapporto la degenerazione del rene con quella del fegato e della milza che soventi si trovano coaffetti, e stabilì la base su cui posò il concetto di una speciale malattia.

Se non che a quei tempi non si conosceva ancora la reazione della sostanza amiloide coll'iodio e coll'acido solforico; indi ne avveniva, che specialmente per ciò che riguarda il rene, talvolta l'alterazione sfuggiva all'occhio investigatore dell'anatomo-patologo, tal altra si correva pericolo di ammettere la degenerazione amiloide là, dove non esisteva punto; il che poteva accadere tanto più facilmente in quanto che, nel giudicare dell'esistenza o non della degenerazione amiloide del rene, si faceva punto d'appoggio ad un carattere tanto superficiale, qual è quello dell'aspetto lardaceo del viscere.

(1) *Archiv für pathologische Anatomie* etc.; von VIRCHOW.
(2) *Handbuch der pathologischen Anatomie.*

Dopo il Rokitanski, conosciuta appena la reazione caratteristica della sostanza amiloide, il Meckel (1) riprese gli studi sulla degenerazione amiloide del rene, e studiando le diverse modificazioni, che i reni degenerati presentano nella reazione cogli agenti chimici suaccennati, credette poterle ridurre a due differenze fondamentali, secondochè si otteneva la colorazione rossa, o la colorazione violetta. Questa diversità di colorazione non influisce punto sulla essenza del processo morboso, essendo modificazioni che si presentano in tutti i visceri degenerati, e che dipendono da circostanze affatto accidentali.

Successivamente altri autori, fra cui il Virchow (2), il Friedreich (3), il Traube (4), il Rosenstein (5) illustrarono sempre più lo studio della degenerazione amiloide del rene.

I caratteri macroscopici del rene degenerato presentano grandi varietà secondo lo stadio d'intensità, cui è giunta la degenerazione, e secondochè questa affetta sola il rene, oppure vi si trova congiunta ad altri processi morbosi, fra cui frequente è la degenerazione adiposa dell'epitelio dei canalicoli uriniferi.

I reni affetti da degenerazione amiloide presentano un volume, che ordinariamente è superiore al normale; anzi in alcuni casi lo supera del doppio ed anche più; qualche volta però il volume del rene degenerato non è punto accresciuto, ed in alcuni casi ancora è inferiore al volume normale; quest'ultimo fatto lo si osserva quasi sempre in quei reni che furono precedentemente affetti da malattie, che ne pro-

(1) *Annalen des Charité-Krankenhauses;* 1853.
(2) *Archiv für pathologische Anatomie;* 1855.
(3) *Ibidem,* 1857.
(4) *Medicinische Central-Zeitung* e *Deutsche Klinik.*
(5) *Die Pathologie und Therapie der Nierenkrankheiten.*

dussero l'atrofia, come nei casi di atrofia granulare del rene, di nefrite interstiziale con raggrinzamento del tessuto del rene e va dicendo. In tali casi perciò l'atrofia del viscere è dipendente da processi morbosi, che hanno preceduto lo sviluppo della degenerazione amiloide, e sta sempre in regola generale, che quest'ultima favorisce l'aumento di volume dei visceri, che invade. Ho veduto dei reni, in cui la degenerazione amiloide si congiungeva alla degenerazione adiposa dell'epitelio dei canalicoli uriniferi, presentare un volume propriamente enorme.

Le più grandi differenze si trovano nei reni affetti da degenerazione amiloide per quanto riguarda la consistenza. Se egli è vero che, quando la degenerazione ha raggiunto un notevole grado di intensità senza che il volume del rene sia di molto aumentato, la consistenza è soventi abbastanza notevole, come pure in quei casi in cui alla degenerazione amiloide ha preceduta un'alterazione, che già per sua natura porta induramento della sostanza del rene; egli è altresì vero, che in una gran parte di casi la consistenza del rene degenerato non è punto aumentata, ma talvolta ancora essa si trova diminuita. Ho trovato dei reni in cui la degenerazione amiloide aveva invasi tutti i corpuscoli di Malpighi, non che le arterie afferenti dei medesimi, e nei quali i canalicoli uriniferi erano ancora sani, offrire una consistenza tutt'altro che superiore al normale. Che se poi consideriamo i reni affetti contemporaneamente e dalla degenerazione amiloide e dalla degenerazione adiposa, la consistenza è quasi costantemente diminuita.

Queste poche osservazioni possono bastare a far riconoscere, come lo stesso processo morboso, secondochè si presenta nell'uno o nell'altro viscere può presentare modificazioni notevolissime di caratteri macroscopici, per cui facilmente

cade in errore colui, che crede potersi attenere ad un carattere esterno grossolano o di consistenza, o di colore od altro di tale natura, per giudicare della esistenza o della mancanza di una alterazione in questo od in quel viscere.

La capsula fibrosa del rene si stacca facilmente dalla sostanza propria quando la degenerazione amiloide esista sola od è accompagnata colla degenerazione adiposa; qualora però in un rene degenerato avesse preceduto una nefrite interstiziale od altro processo patologico che diede luogo a raggrinzamento del tessuto, ad iperplasia del tessuto connettivo interstiziale, specialmente di quello situato appena al di sotto della capsula fibrosa, questa allora si presenta qua e là tenacemente aderente alla sostanza corticale del rene; per cui soventi accade che non la si può distaccare senza produrre lacerazioni più o meno estese della sostanza corticale medesima.

Tolta la capsula fibrosa si vede la superficie esterna del rene ora liscia, levigata, se la degenerazione amiloide è sola, oppure di un aspetto finamente granuloso, se precedettero processi morbosi che condussero il rene allo stato granulare, come nefriti parenchimatose, stasi sanguigne protratte, sopratutto in rapporto coll'ipertrofia del ventricolo sinistro, oppure infine con altre modificazioni, secondo i diversi processi patologici, cui soggiacque il rene prima di essere diventato sede della degenerazione amiloide.

La superficie esterna del rene denudata dalla capsula presenta un aspetto brillante, quasi trasparente in modo da lasciare vedere i tessuti che si trovano ad una certa profondità; questa trasparenza però si osserva allora soltanto che la degenerazione amiloide ha toccato stadii molto avanzati.

Il colore della superficie esterna è ordinariamente pallido, bianco giallastro, o bianco grigio sporco. Esso però può

offrire molte modificazioni secondochè la degenerazione amiloide si trova sola od associata ad altre alterazioni; quando ad esempio si trovano associati in un rene la degenerazione amiloide e l'adiposa, la superficie del viscere acquista un aspetto quasi marmoreggiato, inquantochè i punti di essa superficie che corrispondono ai fasci dei canalicoli uriniferi, che, oltrepassando la base delle piramidi di Malpighi, attraversano la sostanza corticale per arrivare fino alla superficie del rene, offrono un colore giallo opaco, dovuto alla degenerazione grassa dell'epitelio di detti canalicoli; mentre i punti intermedii a questi, che corrispondono ai tratti della sostanza corticale, in cui giacciono i corpuscoli di Malpighi, che sono ordinariamente la primitiva sede della degenerazione amiloide, si presentano con un aspetto brillante e trasparente.

Spaccato il rene secondo il suo asse longitudinale, la superficie del taglio ci presenta caratteri diversi, secondo che siano affette o la sostanza midollare o la corticale, oppure quest'ultima soltanto, secondo il grado d'intensità della degenerazione amiloide, e secondochè infine questa degenerazione sia sola, o vi esista associata ad altre lesioni patologiche.

La degenerazione amiloide della sostanza midollare, ossia delle piramidali di Malpighi è assai rara relativamente a quella della sostanza corticale: non potrei dire che la degenerazione della sostanza midollare esista sola senza compartecipazione della sostanza corticale; osservai però alcuni casi in cui la degenerazione amiloide nelle piramidi di Malpighi presentava gradi di intensità assai più avanzati, che non presentasse nella sostanza corticale. Nei reni così degenerati le piramidi di Malpighi sono pallide, anemiche, consistenti, splendenti; esaminate al microscopio delle piramidi

lasciano riconoscere le arterie rette e loro più fine diramazioni, la parete dei canalicoli uriniferi, talora anche il loro epitelio, e perfino il tessuto interstiziale, invasi dalla degenerazione amiloide. La sostanza corticale per contro si presenta con un aspetto quasi normale, ed esaminata coi reattivi chimici e al microscopio lascia vedere l'alterazione amiloide a gradi meno avanzati nei corpuscoli malpighiani e nelle loro arterie afferenti. Oltracciò le piramidi di Malpighi si mostrano ordinariamente ingrossate, mentre la sostanza corticale offre lo spessore normale. Questi casi però in cui la degenerazione amiloide ha percorsi più rapidi passi nella sostanza midollare, che nella corticale, sono assai rari.

Ugualmente rari sono i casi, in cui le due sostanze del rene vengono con pari intensità invase dalla degenerazione amiloide; quando si incontrano di tali reni si osservano le due sostanze ugualmente anemiche, e splendenti.

Molto più frequenti sono quei casi, in cui la degenerazione amiloide invade la sostanza corticale, e tocca in essa gradi di intensità notevolissimi, mentre rispetta affatto, o lede ben poco la sostanza midollare. In questi casi la sostanza corticale acquista ordinariamente uno spessore considerevole, e l'aumento di volume di tutto il viscere è in grandissima parte dovuto all'inspessimento che subisce la sostanza corticale degenerata. Qualche volta però questa sostanza offre uno spessore che quasi uguaglia il normale, ed in alcuni rari casi presenta uno spessore inferiore a quello che dovrebbe normalmente avere. Sta però bene di aggiungere, che allora esiste quasi sempre, in unione colla degenerazione amiloide, un altro processo morboso. Le piramidi di Malpighi offrono un volume relativamente normale.

Ma le differenze che in questi casi corrono fra la sostanza corticale e midollare del rene sono assai più pronun-

ziate per ciò che riguarda il colore in rapporto colla irrorazione sanguigna.

È un fatto, che ha colpito il Virchow, quello di trovare la sostanza corticale dei reni, affetti da degenerazione amiloide, pallida ed anemica, mentre che la sostanza midollare si presenta rossa, iperemica, per cui ne risulta un contrasto spiccato fra il colore delle due sostanze, dipendente dalla diversa copia di sangue che scorre nelle medesime. Noi abbiamo già detto come l'anemia sia un carattere dei visceri affetti dalla degenerazione amiloide; questo carattere sarebbe spiccato nella sostanza corticale, ma farebbe difetto nella sostanza midollare. L'iperemia di questa ultima congiunta con l'anemia della sostanza corticale faceva contrasto colle idee ricevute nella scienza per riguardo alla distribuzione delle arterie nelle due sostanze del rene. Credevasi diffatti, che i rami dell'arteria renale, che scorrono alla base delle piramidi di Malpighi, distribuissero le loro diramazioni soltanto alla sostanza corticale, e precisamente che le loro diramazioni costituissero soltanto le arterie afferenti dei corpuscoli di Malpighi; che le arterie efferenti poi di questi corpuscoli, se vicini alle piramidi malpighiane, discendessero in queste e vi formassero le arterie rette, se dalle piramidi di Malpighi lontani, andassero a formare il reticolo vascolare interstiziale. Per questo ne veniva, che, e il sangue, che irrorava le piramidi di Malpighi, e quello, che irrorava il tessuto interstiziale della sostanza corticale, doveva passare prima pei corpuscoli di Malpighi. Ciò posto, un ostacolo al passaggio del sangue attraverso i corpuscoli malpighiani doveva necessariamente cagionare l'anemia e della sostanza corticale e della sostanza midollare; or bene nella degenerazione amiloide dei corpuscoli malpighiani noi abbiamo un forte ostacolo al circolo pel restringimento che

subiscono e le arterie afferenti e le loro anse nei corpuscoli stessi, per cui realmente abbiamo l'anemia della sostanza corticale; ma non abbiamo ugualmente l'anemia della sostanza midollare, la quale per contro si presenta iperemica. Lo studio adunque della degenerazione amiloide del rene rivelava un fatto, che si trovava in opposizione coi dati istologici, che si avevano sulla distribuzione delle arterie nelle due sostanze di questo viscere. Il Virchow cercò la ragione di questo fatto, e trovò con iniezioni ripetute, che una parte delle arterie rette delle piramidi di Malpighi proviene direttamente dai grossi tronchi delle arterie renali, che scorrono alla base di dette piramidi; mentre un'altra parte di dette arterie rette realmente non sono altro, che i vasi efferenti dei corpuscoli malpighiani, che si trovano più vicini alle piramidi di Malpighi.

Per questa disposizione anatomica succede che il sangue non potendo trovare libero passaggio nelle arterie afferenti dei corpuscoli malpighiani perchè sono ristrette od affatto chiuse per la degenerazione amiloide, si dirige per le arterie rette, che provengono direttamente dai tronchi della arteria renale, trovando in esse una specie di canale di fuga; da ciò deriva che nella degenerazione amiloide del rene noi troviamo nella gran maggioranza dei casi molto anemica la sostanza corticale, iperemizzata invece la sostanza midollare.

Così il cercare la spiegazione di stati patologici tornò a dilucidazione di fatti di pura anatomia. Un altro fatto che qui vuolsi accennare solo di passaggio e che ha importanza fisiologica e patologica non poca si è, che i vasi efferenti dei corpuscoli di Malpighi portano un sangue che gode di tutte le proprietà del sangue arterioso.

Sulla superficie del taglio del rene la sostanza corticale

offre soventi un aspetto omogeneo, splendente; ma il più delle volte si riconoscono i fasci dei canalicoli uriniferi, che dalla base delle piramidi si innalzano nella sostanza corticale, i quali nei casi di associazione della degenerazione amiloide colla adiposa si mostrano di un colore giallo e di aspetto opaco; mentre invece fra l'uno e l'altro di detti fasci stanno i glomeroli di Malpighi colle arterie afferenti ed efferenti, che essendo la prediletta sede della degenerazione amiloide, danno al tessuto un aspetto trasparente e brillante. In questi tratti della sostanza corticale del rene non è raro di poter vedere ad occhio nudo i corpuscoli di Malpighi, sotto forma di piccolissimi corpicciuoli, che ricordano i corpuscoli malpighiani della sagomilza, ma di questi molto più piccoli. Quando la degenerazione amiloide ha alterato profondamente i corpuscoli di Malpighi, risparmiando il tessuto circostante, detti corpuscoli, come già notò Meckel, appariscono quasi, come tante finissime gocce di rugiada; a farli apparire meglio visibili ad occhio nudo è conveniente qualche volta di lasciare la superficie del rene esposta per alcune ore all'aria atmosferica, o meglio ancora di porre il rene per alcuni giorni nell'alcole. Il fondo della superficie del taglio, su cui brillano i corpuscoli di Malpighi così degenerati, è ordinariamente di un giallo chiaro, o di un bruno chiaro; altre volte si alternano dei tratti trasparenti dove ha sede la degenerazione amiloide, e dei tratti giallo-opachi dove ha luogo la degenerazione adiposa dell'epitelio dei tubi uriniferi. Questa disposizione non si osserva nelle così dette piramidi del Bertin, perchè in esse i canalicoli uriniferi non iscorrono a fasci; ma, isolati, tengono subito un cammino tortuoso; per questa disposizione, purchè il rene si presti a tale osservazione, qualora si vogliano vedere ad occhio nudo i canalicoli contorti, sarà molto più facile di discer-

nerli nelle piramidi del Bertin, che non in altri punti della sostanza corticale.

La degenerazione amiloide nella sostanza midollare del rene incomincia quasi sempre dalle arterie rette e si diffonde più tardi alla parete dei tubi uriniferi, talvolta anche al loro epitelio, e al tessuto connettivo interstiziale.

Nella sostanza corticale la degenerazione amiloide incomincia nella grande maggioranza dei casi dalle anse vascolari dei corpuscoli di Malpighi; poi si diffonde alle arterie afferenti, indi alle efferenti; e successivamente alla tonaca propria dei tubi uriniferi, al loro epitelio, e infine al tessuto connettivo interstiziale. In alcuni casi mi è occorso di trovare delle eccezioni a questa regola generale; così trovai in qualche rene invasa dalla degenerazione amiloide la tonaca propria e anche l'epitelio di molti canalicoli uriniferi, quando erano appena lesi i glomeruli di Malpighi, e ancora quasi affatto incolumi le loro arterie afferenti. In alcuni altri casi rari trovai, che il tessuto interstiziale di quei tratti di sostanza corticale, che giace fra fascio e fascio di tubi uriniferi, subiva coll'iodio una colorazione rossa marcata, mentre nei glomeruli di Malpighi il processo della degenerazione amiloide aveva segnato appena i primi passi. Noi non possiamo dire con assoluta certezza, che in questi casi la degenerazione amiloide della parete e dell'epitelio dei tubi uriniferi, o del tessuto connettivo interstiziale abbia preceduto alla degenerazione dei corpuscoli di Malpighi; ma è forza ammettere che in quelli ha percorso passi più rapidi, che non in questi. Ad eccezione però di questi rarissimi casi sta sempre come regola generale l'ordine di successione suesposto.

Lo studio microscopico del rene affetto da degenerazione amiloide il più delle volte lascia all'investigatore un sen-

timento di interna soddisfazione, per la bellezza dei preparati, che si ottengono. Infatti non è raro di incontrare in un preparato microscopico un'arteria che alternativamente sui lati manda rami afferenti a parecchi corpuscoli di Malpighi; e quando si faccia agire sul preparato la soluzione iodica, colorandosi in rosso l'arteria coi suoi rami ed i corpuscoli di Malpighi, danno l'aspetto come di un ramo, cui stiano sospesi i frutti; una tale colorazione lascia tener dietro all'andamento dei vasi arteriosi, precisamente come se fossero iniettati. Se non che, pel restringimento che subiscono i vasi arteriosi e le anse dei corpuscoli di Malpighi, una iniezione artificiale riescirebbe appunto in tale circostanza pressochè impossibile. Mi è occorso di trovare sopra un medesimo ramo arterioso quattro, sei e fino otto corpuscoli di Malpighi.

Se noi esaminiamo un preparato microscopico prima di trattarlo colla soluzione iodica, noi vi riconosciamo già tali caratteri da poter giudicare della esistenza della degenerazione amiloide, purchè questa non sia incipiente; infatti le arterie degenerate ci appaiono come cordoni chiari, brillanti, in cui non è più dato di riconoscere i nuclei delle fibre muscolari; la loro parete è spessa, rigida; il loro lume o ristretto o abolito affatto, ciò che si verifica facilmente sui tagli trasversali delle arterie. Soventi accade di poter tener dietro a questi rami arteriosi e veder come vadano a porre capo ciascuno ad un corpuscolo Malpighiano. I corpuscoli di Malpighi degenerati appariscono come corpi rotondeggianti, chiari, splendenti, offrenti delle bozze più o meno sporgenti dovute alle anse vascolari; in essi non si riconosce più la struttura delle anse, in cui si divide l'arteria afferente; il corpuscolo si presenta come una massa di sostanza omogenea.

Per tale alterazione si intende facilmente come la circo-

lazione sanguigna attraverso a questi corpuscoli sia immensamente diminuita, se non impedita affatto, e come debba restarne profondamente alterata la secrezione urinaria. Per tale alterazione si intende eziandio come debba svilupparsi un'anemia notevole nella sostanza corticale del rene, e come debba notevolmente soffrirne la nutrizione e la funzione del viscere.

La degenerazione amiloide invade qualche volta la parete dei tubi uriniferi, e perfino il loro epitelio. La parete del canalicolo degenerata acquista un notevole spessore, e si presenta chiara, e con un aspetto brillante: e come questo inspessimento si fa in parte escentrico, ed in parte concentrico, nel mentre rimane aumentato il diametro del tubo urinifero, resta impicciolito il suo lume interno. Questo poi è ridotto a dimensioni piccolissime e alcune volte scompare affatto, allorquando la degenerazione amiloide invade anche le cellule epiteliali; ma a tale riguardo io devo arrestarmi un momento e far cenno di una alterazione particolare, in cui le cellule epiteliali dei tubi uriniferi subiscono tali caratteri, da simulare l'esistenza della degenerazione amiloide delle medesime.

La degenerazione amiloide nelle cellule epiteliali dei tubi uriniferi si comporta precisamente come nelle cellule epatiche; dette cellule epiteliali degenerate si presentano come tanti corpicciuoli splendenti, omogenei, che finiscono per riunirsi in una massa, la quale riempie per intero il lume del canalicolo urinifero; a vedere convenientemente questo stato morboso dei tubi uriniferi e del loro epitelio è utile di praticare dei tagli perpendicolari alla direzione dei medesimi; si vede allora la parete all'intorno più o meno spessa, e nell'interno le cellule epiteliali più o meno degenerate restringenti o otturanti affatto il lume del tubo; l'aspetto del taglio

è brillante e chiaro; e se su di esso si fa agire la soluzione iodica si ottiene la reazione caratteristica.

Or bene noi conosciamo un'alterazione del rene, nella quale i preparati microscopici ci presentano un aspetto affatto analogo a quello, che abbiamo ora accennato. Se in reni affetti da questa alterazione si fanno dei tagli microscopici un po'spessi, i lumi dei canalicoli affetti appaiono attraverso alla sostanza del preparato come gocce di grasso, ma se i preparati sono sottili e il taglio è dato perpendicolarmente ai canalicoli, si vedono nell'interno di essi dei piccoli corpicciuoli splendenti, omogenei, quasichè le cellule epiteliali si fossero riempiute di una sostanza particolare, avessero perduta la loro struttura cellulare, si fossero ingrossate, serrate le une contro le altre e quasi fuse insieme in modo da otturare il lume del canale urinifero; precisamente come succede per la degenerazione amiloide. In tali casi però la membrana esterna si presenta sottile.

Accade talvolta di poter osservare un altro fatto in questa medesima malattia; ed è che si trovano di questi corpi omogenei, splendenti nel lume del tubo urinifero, rimanendo persistente l'epitelio, le cui cellule restano enormemente compresse contro la membrana periferica in modo, che essa e l'epitelio formano uno strato periferico sottilissimo, nel quale le cellule epiteliali si riconoscono appena pel loro nucleo pure schiacciato, piccolo ed oblungo; più facilmente si riconoscono detti nuclei coll'azione dell'acido acetico.

Nel primo caso accennato la sede di questo processo morboso nelle cellule epiteliali dei tubi uriniferi è chiara; non ugualmente chiara la è nel secondo, che anzi parrebbe che tale sostanza omogenea, brillante, si fosse formata nell'interno del canalicolo, lasciando intatto ogni elemento cellulare dell'epitelio. Se non che qualche volta è dato di os-

servare in un medesimo canalicolo urinifero dei successivi rigonfiamenti prodotti da considerevoli depositi di tale sostanza entro le cellule epiteliali; ciò posto pare non ripugni il credere, che, alloraquando in un taglio trasversale di un tubo urinifero, noi vi troviamo tuttora esistente l'epitelio, le masse di sostanza, che occupano il lume del tubo, siano discese da un punto superiore del medesimo tubo, in cui la alterazione ebbe luogo nelle cellule epiteliali. Ma se ciò è assai probabile, non è però un fatto finora posto fuori di dubbio.

Non è ancora ben conosciuta la sostanza che in detta alterazione del rene si deposita nei tubi uriniferi o nel loro epitelio; essa non subisce modificazione di sorta trattata coll'acido acetico, sottoposta all'azione della soluzione iodica e dell'acido solforico rimane inalterata, per cui differisce essenzialmente dalla sostanza amiloide, benchè nell'aspetto presenti notevoli analogie.

Pare una sostanza di natura gelatinosa, e questo processo morboso del rene offre molti punti di analogia colla così detta degenerazione colloide della ghiandola tiroidea. Non è qui il luogo di discorrere di tale degenerazione, basti l'accennare, che come questa nella ghiandola tiroidea conduce alla formazione di tante piccole cisti, così pure la alterazione, che dirò gelatinosa o colloidea del rene, conduce a quello stato morboso del rene, che è designato col nome di degenerazione cistoidea.

La degenerazione colloidea o gelatinosa del rene si trova soventi associata alla nefrite interstiziale; essa potrebbe indurre in errore l'osservatore simulando per molti suoi caratteri la degenerazione amiloide dei tubi uriniferi; ogni dubbio però sarà eliminato quando si ricorra alla reazione coll'iodio e coll'acido solforico. Anche il mezzo della digestione artifi-

ciale è utile a stabilire la diagnosi differenziale, in quanto che la sostanza che si deposita nella degenerazione colloidea è prontamente digerita, mentre rimane inalterata la sostanza amiloide.

A compiere la rassegna dei diversi elementi anatomici, che nel rene van soggetti alla degenerazione amiloide, mi resta a dire del tessuto interstiziale; questo è ordinariamente l'ultimo ad essere invaso dal processo morboso e si comporta nel rene precisamente come negli altri visceri già studiati.

Alla degenerazione amiloide dei corpuscoli di Malpighi e loro arterie afferenti ed efferenti, si associa quasi sempre qualche stato morboso dei tubi uriniferi; le cellule epiteliali di questi offrono soventi un aspetto intensamente granuloso a granuli finissimi; alcune volte si presentano affette da degenerazione adiposa a stadii d'intensità diversi; altra volta il tessuto interstiziale connettivo è sede di una iperplasia più o meno pronunciata. In qualche raro caso infine, come è quello narrato da Beer, la degenerazione amiloide è limitata ai glomeruli malpighiani, ed affatto intatti rimangono e la tonaca e l'epitelio dei tubi uriniferi.

Per quanto riguarda la reazione coll'iodio e coll'acido solforico, questa ci presenta nel rene, come negli altri visceri, delle modificazioni a seconda dell'intensità d'azione della soluzione iodica, a seconda dell'elemento istologico del rene primitivamente affetto, e anche secondo i diversi reni. Una regola, da cui non devesi prescindere, prima di eseguire questa reazione, si è di lavar bene il preparato, onde esportare tutto il sangue che contiene; inquantochè i vasi ripieni di sangue, trattati coll'iodio, assumono una colorazione analoga a quella, che subirebbero se fossero affetti dalla degenerazione amiloide. In quei rari casi in cui la degenerazione amiloide invade primitivamente i tubi uriniferi, od il tessuto

interstiziale connettivo, l'iodio dà luogo ad una colorazione ordinariamente rosso-bruna, la quale si fa più intensa e soventi volge al bleu coll'aggiunta dell'acido solforico. Quando invece sono i glomeruli di Malpighi primitivamente affetti, se si faccia agire una soluzione iodica leggera, si ottiene d'ordinario un colore giallo-rosso ; se si faccia invece agire una soluzione iodica più concentrata, o si ripeta l'applicazione due o più volte della medesima soluzione iodica allungata, si ottiene allora un colore rosso porporino, o rosso tendente al violetto, od in alcuni casi anche un vero colore violetto. Se dopo l'azione dell'iodio si faccia agire l'acido solforico, il colore, che era rosso, si fa violetto, e se il colore era già violetto, acquista molto di intensità, e tende qualche volta al bleu; è però assai raro di poter ottenere nel rene un colore bleu spiccato.

In quei casi, in cui la degenerazione amiloide ha invaso soltanto i glomeruli di Malpighi e le loro arterie afferenti, si ottengono dei bellissimi preparati come già accennammo innanzi.

Lo studio del rene affetto dalla degenerazione amiloide è della più alta importanza, perchè vale a dilucidare e a rendere chiara e facile la interpretazione di molti fatti morbosi, dei quali il clinico non sapeva scoprire la plausibile ragione. Per questo ho creduto dover mio di diffondermi alquanto intorno alla degenerazione amiloide del rene, organo il più importante dell'apparato uropoietico. Poco ci resta ad aggiungere per la degenerazione amiloide delle vie, che l'urina percorre, onde pervenire all'esterno.

Nei casi estesi ed intensi di degenerazione amiloide dei visceri addominali, e specialmente del rene, succede qualche volta, che il processo morboso si faccia strada eziandio sulla mucosa dei calici, e della pelvi del rene, non che sulla mu-

cosa, che tappezza la superficie interna degli ureteri e della vescica; per quanto io mi sappia non fu trovata finora nella mucosa uretrale. La mucosa delle vie urinarie affetta dalla degenerazione amiloide presenta molta analogia colla mucosa intestinale affetta dalla medesima alterazione. È di un colore grigio-sporco, o giallo-grigiastro; è alquanto spessa, e cagiona una certa consistenza della parete dei calici, della pelvi, degli ureteri, e della vescica; ha un aspetto quasi di uno strato di cera bianca sporca; è splendente, e quasi trasparente. La degenerazione amiloide invade quasi sempre dapprima le piccole arterie della mucosa, e da essa si diffonde al tessuto proprio della medesima, e anche allo strato epiteliale; non fa d'uopo dire che essa può trovarsi a stadii diversi di intensità, e che a seconda di questa i caratteri esposti sono più o meno spiccati. L'esame microscopico e la reazione coll'iodio e coll'acido solforico chiariranno e l'esistenza della degenerazione, e la sua intensità, e anche gli elementi istologici invasi.

Degenerazione amiloide dell'apparato della respirazione.

La degenerazione amiloide dell'apparato della respirazione è un'affezione rarissima, se dobbiamo giudicare da quanto possiede attualmente la scienza intorno ad essa. Il Friedreich trovò in certi stati morbosi del polmone dei corpi stratificati concentricamente, e specialmente in punti, nei quali ebbe luogo uno stravaso di sangue; per cui egli credette che questi corpi amilacei si fossero formati gradatamente dal sangue stravasato. Il Friedreich consegnò queste sue osservazioni negli Archivii di anatomia patologica di Virchow degli anni 1856, e 1857. Se non che la vera degenera-

zione amiloide degli elementi istologici del polmone non fu rinvenuta che in questi ultimi tempi, ed il solo fatto che io conosco a tale riguardo è quello del Hayem, di cui trovo per disteso la storia nella *Gazette médicale de Paris* del 7 ottobre 1865. Per l'importanza di questa storia, ed eziandio per la rarità del fatto, credo cosa non inutile il riportarla qui per intero.

Male dorsale di Pott; sintomi di tisi polmonale; all'autopsia degenerazione amiloide di un gran numero di organi, e particolarmente dei bronchi e dei polmoni.

« L....... ragazzo di 12 anni entra il 3 maggio 1865 all'ospedale dei ragazzi ammalati nel servizio di Millard. Si trova in uno stato cachetico pronunciatissimo; pallido, magro, debole al punto di non poter più camminare; la sua pelle ha una tinta anemica, le sue congiuntive sono scolorate, le sue dita hanno la forma, che si osserva talvolta nei tisici. Del resto nessuna cicatrice sul corpo.

La colonna vertebrale presenta una gibbosità considerevole, il cui apice corrisponde alla parte media della regione dorsale; essa rappresenta quasi un angolo retto. Questa deformità data almeno da due anni; essa sarebbesi svolta gradatamente. Il ragazzo non può dare, che pochi schiarimenti sul suo stato; ha perduto da lungo tempo sua madre e vive con suo padre probabilmente in cattive condizioni.

La sua salute, dapprima buona, si alterò gradatamente; ed è specialmente ammalato da tre mesi.

Non fu mai paralitico, e al suo ingresso non si constatano nè ascessi, nè disturbi della motilità e della sensibilità.

Non tosse che da due o tre mesi, e dice non aver mai avuto sputi sanguigni. La gibbosità vertebrale ha determinato una deformità delle coste, specialmente delle coste false, il cui margine è rilevato all'innanzi. La dispnea è assai forte, il numero delle respirazioni aumentato; non vi ha febbre, polso debole, ma regolare.

Il petto immagrito ha conservato dappertutto la sua sonorità; questa è anzi esagerata particolarmente all'innanzi sotto la clavicola destra.

All'ascoltazione si sente all'innanzi, sotto la clavicola destra, un soffio cavernoso e gorgogliamento; nello stesso tempo il rimbombo della voce e della tosse è esagerato. Si sente anche soffio cavernoso

e gorgogliamento alla base del polmone sinistro, all'innanzi, e sopratutto all'indietro. In tutto il resto del petto si sente un misto di rantoli sottocrepitanti, la più parte a bolle medie e umide; nello stesso tempo la respirazione è dappertutto ruvida.

I suoni del cuore sono trasmessi nettamente a distanza in tutti i punti del petto; ma non vi ha nulla di particolare alla percussione e all'ascoltazione alla regione del cuore. Non vi ha quasi tosse e l'espettorazione poco abbondante, non affatto caratteristica; gli sputi sono formati da muco-pus poco spumosi.

L'appetito è abbastanza bene conservato; il fegato non oltrepassa le false coste, la milza non appare voluminosa; non vi fu mai diarrea.

Le urine non contengono albumina.

Il trattamento curativo consiste in tonici; sciroppo di protojoduro di ferro e vino di china.

Nei giorni successivi l'indebolimento fa progressi rapidi; la dispnea aumenta e l'appetito diminuisce.

Il 16 maggio il ragazzo si lamenta di un incomodo al lato sinistro, e si constata un po' di matità alla base del polmone sinistro. Il malato decombe sempre da questo lato, e presenta presto i segni di un'asfissia lenta. Le urine esaminate di nuovo non presentano albumina. La dispnea diviene fortissima; il malato si rivolge dal lato della finestra e domanda dell'aria notte e giorno; le labbra e le estremità diventano violacee, e la morte succede il 21 maggio a cinque ore del mattino.

Autopsia, trenta ore dopo la morte.

Torace. Aderenze deboli alla base ed all'indietro del polmone sinistro; la pleura viscerale è spessa e coperta di uno strato denso di fibrina, la pleura parietale è molto vascolarizzata; a destra deboli aderenze, ed inspessimento delle pleure all'apice.

Il polmone destro è quasi intieramente solidificato; la sua superficie è liscia, la pleura viscerale abbastanza spessa è accollata a sè stessa quasi dappertutto nell'intervallo dei lobi; essa lascia vedere una tinta rossastra e rosea all'apice, violacea e più ardesiaca alla base, e qualche punto d'enfisema vescicolare disseminato. Al taglio del lobo superiore si trova una specie di solidificazione particolare del polmone. La trama polmonale solida forma una massa d'aspetto gelatinoso; scola una quantità abbastanza grande di liquido albuminoso, e per le estremità molto larghe dei bronchi una quantità abbondante di muco-pus giallastro. Si può vedere allora, che la massa solida del polmone ha un aspetto tutto particolare, che ricorda quello della cera. Nello stesso tempo si è sorpresi della grande quantità di bronchi beanti, dilatati, rossi, che si presentano sotto forma di una piccola loggia, d'una piccola cavità ampollare, o sotto quella di un canale irregolare nel mezzo del tessuto cereo. L'aspetto lobu-

lare sembra essere indicato per delle linee biancastre di 1 a 2 millimetri di larghezza; sono vasi la cui parete è spessissima, e il cui canale si vede come una linea rossa circoscritta per due linee bianche spesse. Se si osserva più attentamente il tessuto solidificato di apparenza cerea o gelatinosa, si vede una grande quantità di piccole macchie di un bleu giallastro appena visibili, e formanti delle piccole placche disseminate.

Queste lesioni occupano tutto l'apice e quasi tutta l'altezza del margine anteriore del polmone. Nelle altre parti del lobo medio e del lobo inferiore, la superficie del taglio è diversa. L'aspetto cereo è disseminato per placche più o meno larghe sopra un fondo ardesiaco, che presenta tutti i caratteri dell'epatizzazione cronica, e a questo livello i bronchi sono meno dilatati; un certo numero di lobuli rossastri semplicemente iperemici sono qua e là disseminati.

Il polmone sinistro presenta alterazioni tutt'affatto analoghe. Il suo lobo inferiore offre le medesime lesioni, che il lobo inferiore del lato destro; nel lobo superiore i bronchi sono eccessivamente dilatati. Sopra un taglio del polmone nel senso della lunghezza dei bronchi si vede un gran numero di questi canali di un mezzo centimetro circa di larghezza, e appena separati per uno spazio di qualche millimetro, perdersi, divergendo un poco, in un tessuto di aspetto cereo, dove non si riconoscono più affatto i caratteri del parenchima polmonale. Sopra tagli perpendicolari alla direzione dei bronchi, si ottiene in certi tratti quasi l'apparenza di uno strato di miele. E infatti, se si aprono i bronchi dei due polmoni per mezzo di forbici, si trovano dappertutto ripieni di muco-pus abbondantissimo; partendo dai bronchi di grandezza media, il loro calibro non diminuisce per così dire più fino al loro termine; questa dilatazione non è dappertutto uniforme; infine un gran numero di canali terminano per una dilatazione ampollare; un certo numero di tali ampolle non hanno meno di un centimetro di larghezza. In alcuni punti, particolarmente all'apice dei due polmoni, dagli alveoli polmonali dilatati attorno alle estremità bronchiali si fa sortire un pus concreto e in parte cretificato; ma da nessuna parte si trova la più piccola granulazione miliare, nè massa tubercolare. La mucosa dei bronchi è solida, appare spessa, e sopra un fondo pallido, giallastro si delinea una quantità abbastanza grande di vasi. La tintura iodica esperimentata all'anfiteatro sui polmoni e sui bronchi non determina alcuna reazione.

I ganglii bronchiali sono molto tumefatti, particolarmente a livello della biforcazione della trachea. Alcuni hanno un aspetto completamente cereo; altri sono macchiettati di punti di un bianco giallastro, e di punti ardesiaci. Uno di essi voluminoso, d'aspetto fortemente ardesiaco, è quasi compiutamente rammollito.

Il pericardio appare sano.

Il cuore non offre alterazione valvolare; la carne muscolare del cuore ha un aspetto liscio, cereo, sopratutto al taglio, e la colorazione delle fibre carnee è pallidissima.

Addome. Fatta l'incisione delle pareti addominali, si trova nella pelvi una piccola quantità di sierosità alquanto torbida; il peritoneo parietale è spesso e biancastro.

Il fegato non è ipertrofico, ma è di un peso considerevole. La capsula è spessa, opaca in certi punti, e pare ch'ella dovette opporsi allo sviluppo del parenchima. Anche l'organo è deforme, come pieghettato, bernoccoluto, e a primo aspetto rassomiglia alquanto al fegato cirrotico. La colorazione biancastra della capsula impedisce, sopratutto alla convessità, di vedere quella del tessuto epatico, e nei punti ancora trasparenti la colorazione è giallastra o rosea, macchiettata di punti più rossi; alcuni acini di un colore rossissimo sembrano compresi nello spessore stesso della capsula. Al taglio l'organo è liscio, consistente, non scroscia sotto lo scalpello, la sua superficie è come cerea, di un brillante sporco. Gli acini, compressi gli uni contro gli altri, hanno una disposizione come lobulata; in questa specie di lobuli le parti che contorniano le divisioni della vena porta sono giallastre, e formano una specie di disegno ramificato, i cui intervalli sono riempiuti per dei punti più rossi e d'aspetto più lucente. Non vi ha nessun tratto fibroso, ma solamente qualche vena di distanza in distanza, che sembra compressa dal tessuto vicino. Il tessuto si rompe più che non si laceri, e si prova, tagliandolo, una sensazione speciale. La tintura iodica un'po'allungata fa apparire immediatamente nei punti più colorati, una colorazione rosso-bruna, che rende ancora più sensibile questa specie di aspetto fogliaceo delle parti che seguono le divisioni della vena porta. La vescicola biliare pieghettata, raggrinzata su se stessa, non contiene che piccolissima quantità di bile pallida e acquosa.

La milza un po'voluminosa, misura 10 centimetri di lunghezza sopra 6 di larghezza; è consistente, pesante; la sua capsula spessa. Al taglio offre una superficie granulosa, composta principalmente di punti salienti, brillanti, a distanze abbastanza regolari, che, sotto l'influenza della tintura iodica, assumono rapidamente un colore rosso-bruno manifestissimo; si vede inoltre un grandissimo numero di piccoli vasi a pareti spesse, simulanti delle striscie fibrose e colorantisi sotto l'azione dell'iodio.

I *reni* sono piuttosto grossi che piccoli; sono pesanti e resistenti; la capsula si stacca facilmente; e si vede allora una superficie liscia e anemica macchiettata di alcuni punti leggermente giallastri. Al taglio la sostanza corticale in quasi tutta la sua estensione appare

alquanto tumefatta; essa è nello stesso tempo di una notevole pallidezza; e la superficie del taglio è di un aspetto lucente particolare. Le piramidi sono molto meno anemiche; la tintura d'iodio non produce nessuna reazione. I due reni presentano il medesimo grado di reazione.

Gli *ureteri* e la *vescica* appaiono senza lesioni, come anche le *capsule soprarenali*.

Le *ghiandole linfatiche iliache* sono d'un aspetto biancastro, opalino al taglio, alcune sono soltanto un po' tumefatte.

Il *pancreas* è molle, ed ha al taglio un aspetto cereo speciale.

L'*esofago* e lo stomaco hanno una mucosa un po'spessa, biancastra; le prime porzioni dell'intestino presentano il medesimo aspetto e nell'ultimo metro dell'intestino, oltre questa colorazione pallida e una vascolarizzazione abbastanza fina a tratti, si trovano alcuni follicoli isolati ripieni di una materia biancastra dura, e contorniati d'un cercine vascolare; nelle ultime placche del Payer molti follicoli gonfi, salienti, simulano un'ulcerazione; ma un esame attento mostra che la mucosa non è punto ulcerata; essa è depressa in modo esagerato a livello dei follicoli ammalati. Nulla vi ha di ben apprezzabile nel grosso intestino.

La tintura iodica versata sulla mucosa del tubo digestivo non dà luogo ad alcuna reazione.

Il *cervello* ed il *midollo spinale* non presentano nessuna alterazione.

Colonna vertebrale. Si trova al fondo del torace all'innanzi della colonna vertebrale una saccoccia della grossezza del pugno all'incirca, situata un po' a livello e al disotto della biforcazione dei bronchi e faciente una prominenza considerevole nel mediastino posteriore, prominenza d'altronde compensata per la deformazione della colonna vertebrale.

Questa forma infatti una gibbosità considerevole rappresentante quasi esattamente un angolo retto.

L'ascesso contiene un pus caseoso abbondante, e dei detriti assai duri e giallastri. Al disopra e al disotto di questo ascesso principale la cui parete è spessissima, si trova una serie di piccoli ascessi in tutta la lunghezza della regione dorsale; e diffatti tutte le vertebre dorsali sono ammalate. La 1ª, 2ª, 3ª, 4ª e 5ª dorsale presentano una periostite cronica con denudamento del corpo all'innanzi; a livello dell'ascesso, e sul taglio antero posteriore un principio d'osteite caratterizzata da una irregolarità grandissima degli spazi midollari ripieni di midolla rosea o giallastra, e di eburneazione in alcuni punti. La 6ª e 7ª dorsale, che corrispondono al fuoco medesimo dell'ascesso principale, sono interamente scomparse; non vi restano più che le lamine e le apofisi spinose. La 5ª e 8ª non presentano

più che delle parti eburnee, giallastre, in via di necrosarsi. La 9ª, 10ª e 11ª offrono le medesime lesioni che le prime; la 12ª soltanto è quasi sana.

I dischi sono solamente un po' rossi, rigonfi ed alquanto molli.

Si trovano perciò le lesioni della periostite e della osteite cronica scrofolosa con tendenza alla terminazione per necrosi. In corrispondenza delle vertebre distrutte la dura madre è un po'spessa e rivestita dal lato del focolaio da una falsa membrana spessa; e il midollo, malgrado l'angolo che descrive e la sua forma un po' appiattita, non presentano alterazioni.

Esame microscopico. Il fegato e la milza, che avevano dato una reazione caratteristica colla tintura di iodio sola, presentano una infiltrazione amiloide già avanzatissima. Quella della milza è generale e facile a constatare. Nel fegato la sostanza amiloide ha invaso particolarmente il centro degli acini, mentre che la loro periferia è sede di una infiltrazione grassa pronunciata. La sostanza amiloide si vede solamente lungo i capillari, che per la loro infiltrazione formano delle trabecole larghe interposte a quelle delle cellule epatiche. Alcune concrezioni amiloidi sotto forma di corpi irregolari, appaiono libere nelle preparazioni. L'acqua iodo-iodurata fa prendere a questi elementi una colorazione rosso-bruna, poco intensa, caratteristica, e l'aggiunta di una piccolissima quantità di acido solforico, cambia il colore in violetto pallido. La capsula del viscere, tanto spessa alla superficie in alcuni punti, è eziandio infiltrata di sostanza amiloide; inoltre un numero abbastanza grande di cellule epatiche sono atrofiche. Non vi ha il minimo inspessimento del tessuto interstiziale. La tintura iodica non aveva dato alcuna reazione apprezzabile sugli altri organi; ma la lavatura coll'acqua iodata, e poi l'aggiunta di una piccola quantità di acido solforico fa apparire una reazione caratteristica negli organi esaminati; cioè i reni, particolarmente nella sostanza corticale, il pancreas, il canale intestinale sopratutto in corrispondenza delle lesioni descritte, i ganglii mesenterici, addominali, il pericardio viscerale e le fibre muscolari del cuore, ma ad un grado debole; e infine nei ganglii bronchiali, nei bronchi e nel tessuto polmonale.

Ecco ciò che questi organi offrono di speciale:

Sui tagli freschi del polmone l'azione del reattivo iodo-solforico fa apparire una tinta bleuastra leggermente violacea lungo le piccole arterie, cui l'inspessimento delle pareti faceva rassomigliare a striscie fibrose, e di più nel tessuto polmonale solidificato una grande quantità di piccole macchie del medesimo colore, come un punteggiamento bleuastro o sotto forma di piccole placche. Questa reazione è sopratutto nitida ai due apici, ma essa si produce anche nel tessuto più ardesiaco delle parti medie ed inferiori. La maggiore

parte dei bronchi, e particolarmente quelli di un aspetto pallido danno la reazione caratteristica.

Sopra un taglio fino si vede un inspessimento caratteristico delle piccole arterie, una grande quantità di piccoli grani che furono paragonati ai grani del *sagou* cotto isolati o raggruppati sotto forma di piccoli ammassi screpolati, di varia dimensione, e un certo numero di cellule epiteliali contenenti di questi grani piccoli. All'infuori di questa infiltrazione amiloide, si constatano i caratteri della pneumonia cronica; gli alveoli polmonali sono quasi tutti completamente riempiuti di cellule epiteliali alterate, la più parte contenenti granulazioni di grasso, alcune ripiene di gocce grosse di adipe e più brillanti della materia amiloide; queste cellule sono mescolate ad alcuni leucociti, che sono quasi tutti grassosi; si vede infine l'inspessimento di qualche sepimento, un'iniezione abbastanza forte dei più fini capillari e una quantità variabile di pigmento nero.

Il muco bronchiale eccessivamente abbondante, è composto quasi esclusivamente di cellule epiteliali, la più parte ripiene di granulazioni grassose, qualcheduna di concrezioni amiloidi.

Trattando con precauzione le preparazioni per mezzo del cloruro di zinco iodato si vedono sparire poco a poco tutti gli elementi cellulari e la degenerazione amiloide si rivela in tutte le parti dei bronchi e dei polmoni colle seguenti particolarità:

L'infiltrazione amiloide è generale e d'una intensità molto più notevole di quello che l'avrebbe fatto supporre l'esame senza reattivo.

Nel polmone: I. Tutti i vasi sono completamente infiltrati di sostanza amiloide e si disegnano nello spessore degli alveoli sotto l'apparenza di una serie di rigonfiamenti, e di cilindri solidi, alla superficie dei quali si vedono alcuni nuclei.

II. Un gran numero di alveoli polmonali sono quasi compiutamente ripieni di concrezioni amiloidi schiacciate le une contro le altre e ricordanti la disposizione pavimentosa; un gran numero di alveoli vicini alle estremità bronchiali sono dilatati e comunicano fra di loro.

III. I sepimenti, inspessiti o non, sono eziandio infiltrati di materia amiloide, sotto forma di concrezioni di varia dimensione; di guisa che pare che il reattivo abbia fatto apparire una specie di scheletro amiloide rappresentante la trama del polmone.

Nei bronchi. I vasi sono infiltrati di sostanza amiloide; lo stesso è del tessuto sottomucoso, e più di un gran numero dei pezzi cartilaginei e bronchiali. Infatti, i nuclei di quasi tutte le cellule delle cartilagini sembrano mascherati da uno o più ammassi di materia ialina, festonata; d'un aspetto caratteristico, e offrente la reazione iodo-solforica. »

Il dottore Hayen fa seguire alcune considerazioni a questa storia, e su di esse ci occorrerà di ritornare nel seguito del nostro lavoro. Io non aggiungerò parola sul polmone affetto dalla degenerazione amiloide, non avendo finora avuto occasione di poterlo studiare per conto mio.

Degenerazione amiloide dei muscoli striati.

Fin qui noi ci siamo occupati dello studio della degenerazione amiloide di quei visceri che, hanno per ufficio e la ricostituzione e la depurazione del sangue, ossia di quei visceri, che sono in modo speciale destinati alla conservazione dell'individuo. Ci resta ora a studiarla in quelli e della vita di relazione e della vita di riproduzione, che vi vanno più o meno frequentemente soggetti. Nei visceri componenti questi due apparati la degenerazione amiloide è rarissima, e in alcuni di essi non fu finora constatata. Negli organi cui essa invade, si manifesta quasi sempre dopo avere fatti progressi intensi negli altri visceri, che abbiamo antecedentemente esaminati; non si conosce finora un fatto solo, in cui la degenerazione amiloide abbia fatta la sua comparsa negli organi della vita di relazione, e della vita di riproduzione, senza aver prima invaso un numero più o meno grande di visceri destinati alla conservazione individuale. Solo vuolsi fare una eccezione per le cartilagini, qualora le si vogliano riguardare come parti accessorie del sistema osseo, epperò facenti parte degli organi della vita di relazione. La degenerazione amiloide fu rarissimamente riscontrata nella sostanza nervosa, e nei suoi involucri, e le cognizioni, che a tale riguardo possediamo, sono tuttora molto

imperfette. Non fu trovata negli organi dei sensi e nelle ossa; fu riscontrata però nel sistema muscolare.

La degenerazione amiloide dei muscoli striati è rara; i muscoli degenerati assumono d'ordinario un colore roseo pallido, un aspetto brillante e trasparente; perdono la loro flessibilità e la loro contrattilità, e si tagliano con facilità dando una sensazione *sui generis*, come la si prova nel tagliare la milza affetta dalla degenerazione amiloide diffusa; la superficie del taglio è liscia, uniforme, brillante, trasparente; la loro consistenza è aumentata, e presentano la medesima fragilità che presentano in generale tutti i visceri affetti dalla degenerazione amiloide.

All'esame microscopico si vede, che l'alterazione ha sede e nelle fine arterie, che attraversano i muscoli, e nelle fibre muscolari proprie; in queste si osserva il sarcolemma inspessito; e la sostanza endocontenuta ha perduto più o meno completamente, secondo l'intensità della degenerazione, le sue strie trasversali, e si mostra trasformata in una sostanza omogenea, brillante; nei casi gravi il processo morboso invade eziandio il tessuto connettivo interstiziale.

La degenerazione amiloide invade ora una, ora un'altra regione di muscoli; in una medesima regione può invadere un muscolo, e lasciare il vicino inalterato, e infine in un medesimo muscolo essa può invadere d' un tratto tutte le fibre muscolari che lo compongono, oppure invaderlo a tratti isolati, sotto forma di tanti centri separati, indipendenti l'uno dall'altro; col progredire poi della degenerazione i punti isolati vicini possono confondersi insieme, e questi con altri, e così invadere poco a poco tutto il muscolo.

Il cuore, organo essenzialmente muscolare, va pur esso soggetto alla degenerazione amiloide; è ventura, che quest'alterazione del cuore sia rarissima; di leggeri s'intende quali

tristi conseguenze debbano tener dietro alla degenerazione amiloide di questo viscere.

La lingua, organo esso pure in massima parte muscolare, va soggetta alla degenerazione amiloide; si riscontra questa soventi associata alla degenerazione amiloide estesa dell'apparato gastro-intestinale.

Per riguardo alla degenerazione amiloide dei muscoli, è molto interessante la storia pubblicata da Wilson Fox nella rivista medico-chirurgica inglese, nell'ottobre, 1865.

Caso di porpora letale associata alla degenerazione amiloide dei muscoli striati ed eziandio dei vasi delle parti affette (1).

Il soggetto di questa storia è un individuo di 33 anni, dapprima forte, il quale nel novembre 1864 contrasse un'ulcera indurita; fece perciò una cura con pillole, cui continuò fino ad averne una stomatite mercuriale. Nell'aprile 1865 gli si manifestarono ulcerazioni al collo e pustole di ectima al cuoio capelluto. Il 16 maggio manifestazione di macchie di porpora, e tumefazioni in parte dolorose, di un colore-rosso bruno, che nei giorni successivi si estesero sopra diverse regioni della superficie del corpo, specialmente sulle estremità superiori, sul dorso delle mani, sul lato interno delle coscie. Unitamente all'apparizione di queste macchie di porpora comparve forte indebolimento di forze, respiro fetente, espettorazione di muco viscoso, sanguinolento, modica febbre.

Il 20 maggio si cominciò una cura colla terebentina; le eruzioni di macchie di porpora cessarono; il 24 maggio l'individuo morì.

L'autopsia rivelò una pleuro-polmonite sinistra, ulcera gangrenosa profonda della guancia, del dorso della lingua, dell'epiglottide, e delle corde vocali; inoltre stravasi sanguigni nel tessuto connettivo sottocutaneo e nel tessuto connettivo sottosieroso del peritoneo; oltracciò si trovarono particolari alterazioni in un gran numero di muscoli, nominatamente quelli della coscia e del retto sinistro dell'addome. Questi muscoli presentavano delle macchie pallide, le une dalle altre isolate, della larghezza di uno a due centimetri, le quali trattate colla soluzione iodica assumevano un colore rosso-bruno, e coll'aggiunta dell'acido solforico il colore diveniva

(1) *Case of fatal purpura associated with waxy degeneration of the striated muscles, and also of the vessels in the affected parts. Brit. and for. med.-chirurg. Review; 1865, october.*

rosso ma non violetto. Le fibre muscolari di questi punti ammalati in parte offrivano un aspetto cereo, senza strie trasversali; ed erano pallide e molto fragili; in parte presentavano un aspetto granuloso e appena accennata la striatura longitudinale e trasversale; le granulazioni si scioglievano nella potassa e nell' ammoniaca. Trovossi inoltre la degenerazione amiloide più o meno pronunciata in parecchi visceri, nelle capsule soprarenali, nella mucosa dello stomaco e dell' intestino tenue, e della tonaca media dei vasi sanguigni che scorrevano in vicinanza dei punti muscolari ammalati e degli stravasi sanguigni.

Per riguardo alla degenerazione amiloide dei muscoli striati debbo aggiungere alcune parole su di un'alterazione che può simularla, quando non si istituisca un esame accurato. Questa alterazione fu studiata accuratamente dallo Zencker (1); essa si sviluppa nei muscoli striati nel corso del tifo addominale, comunemente detto febbre tifoidea. Lo Zencker distingue due modi di degenerazione delle fibre muscolari striate nel corso del tifo addominale; l'una granulosa, l'altra cerosa; della prima non ci occuperemo, non avendo essa rapporto coll'argomento di cui trattiamo.

L'altra forma di degenerazione è dallo Zencker esposta colle seguenti parole: « La degenerazione cerosa consiste nella trasformazione della sostanza contrattile delle fibre primitive in una massa interamente omogenea, incolora, di aspetto ceroso fortemente splendente, con totale scomparsa della striatura trasversale, e distruzione dei nuclei muscolari, mentre il sarcolemma anche qui rimane inalterato ».

La denominazione di cerosa data dallo Zencker a questa degenerazione potrebbe indurre in errore il lettore sulla vera natura di questa alterazione delle fibre muscolari; l'attenersi al solo aspetto grossolano condurrebbe in questo caso

(1) *Ueber die Veränderungen der willkürlichen Muskeln im Tiphus abdominalis* — Leipzig 1864.

allo stesso errore, cui condurrebbe la degenerazione colloide del rene; questa alterazione delle fibre muscolari non ha nulla a che fare colla degenerazione amiloide; infatti non dà la reazione caratteristica colla soluzione iodica e coll'acido solforico concentrato; oltrecchè ne diversifica per altri caratteri, che, non avendo rapporto coll'argomento nostro, noi tralasciamo di indicare, ma che furono bene esaminati dal Waldeyer (1).

Degenerazione amiloide degli organi della riproduzione.

La degenerazione amiloide degli organi della riproduzione è un fatto rarissimo; ignoro se fin ad ora sia stata trovata nei testicoli, nel canale deferente, nelle vescicole seminali, nella prostrata, nelle ghiandole del Cooper. Per riguardo alla prostrata noi abbiamo già detto dei corpi concentricamente stratificati, che in essa si riscontrano, sopratutto nell'età avanzata.

Nell'apparato genitale femmineo il Virchow (2) l'ha riscontrata nell'utero, nelle tube, e nelle ovaia. L'utero degenerato si mostrava notevolmente ingrossato, era molto pallido, di un colore giallo-grigio, ed offriva un aspetto trasparente. L'alterazione aveva sede e nelle piccole arterie e nel tessuto proprio dell'utero. Caratteri analoghi presentavano e le tube fallopiane e le due ovaia.

Degenerazione amiloide delle cartilagini.

La degenerazione amiloide degli organi che abbiamo esaminati riconosce per punto causale una lesione particolare,

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*; von Virchow vol. XXXIV.
(2) *Archiv für pathologische Anatomie*, vol. XI.

la quale finisce per agire su tutto l'organismo; per cui, come vedremo studiando la causa di questo processo morboso, la degenerazione amiloide è sempre una sequela di un altro processo patologico. Nelle cartilagini permanenti invece occorre di incontrare questa degenerazione senza che nel restante dell'organismo si possa riscontrare altra traccia di essa, o una lesione, che abbia potuto originarla; pare perciò, che nelle cartilagini permanenti possa la degenerazione amiloide svilupparsi come affezione idiopatica locale.

Questa alterazione si manifesta negli individui di età avanzata, e le cartilagini che vi vanno soggette, come ad esempio quelle dell'articolazione sterno clavicolare, delle sinfisi del bacino, dei dischi intervertebrali, assumono un aspetto giallo pallido particolare; posti tali caratteri si è quasi sicuri, se si sottopongono all'azione della soluzione iodica, di ottenere la reazione caratteristica. La colorazione si ottiene non solo nelle cellule cartilaginee, ma molto pronunciata anche nella sostanza intercellulare.

Il Virchow, che verificò questi fatti nelle cartilagini permanenti, non ha trovato nessun altro viscere, che presentasse un fatto analogo; per cui egli conchiude, che nelle cartilagini permanenti debba succedere una trasformazione locale, e che la sostanza amiloide non vi sia trasportata da altre parti (1).

La degenerazione amiloide si manifesta non solo nelle cartilagini permanenti, normali; essa si osserva pure nei tumori cartilaginei e parlando delle varietà delle eccondrosi il Virchow (2) dice: «La seconda è quella, in cui la massa del tumore subisce una trasformazione retrograda, e quivi

(1) *Archiv für pathologische Anatomie*, vol. VIII; — *Die Cellular-pathologie;* (dritte Auflage).

(2) *Die Krankhaften Geschwülste*, vol. I. Berlino 1863.

succede talvolta in grande estensione la degenerazione amiloide, avvenendo e nella sostanza intercellulare, e negli elementi cellulari proprii, quelle medesime alterazioni, che si vedono effettuarsi nella degenerazione amiloide dei visceri interni; si ha allora una *Eccondrosi amiloide.* »

Così pongo fine allo studio dei caratteri e macroscopici e microscopici che presentano i diversi visceri affetti dalla degenerazione amiloide.

EZIOLOGIA DELLA DEGENERAZIONE AMILOIDE.

Per rapporto all'eziologia della degenerazione amiloide esistono ancora molti punti, intorno ai quali la scienza non ha ancora pronunziato l'ultima sua parola. Noi troviamo la degenerazione amiloide associata a diversi processi morbosi; ma non è costante compagna di nessuno, potendo lo stesso processo morboso, poniamo ad esempio la tubercolosi, essere o non accompagnato dalla degenerazione amiloide; per conseguenza si presentano delle difficoltà riguardo al rapporto che esiste fra quelli e questa. Gli individui, che periscono presentando degenerazione amiloide di diversi visceri, offrono pressochè sempre un grado di marasmo avanzato; or bene si domanda se il marasmo è la sequela della degenerazione amiloide, oppure se questa si sviluppa precisamente, perchè l'individuo affetto cadde nel marasmo per causa di altre malattie. Per questo fatto egli è assai difficile il dire, se la costituzione forte o gracile, se il temperamento sanguigno o linfatico predispongono alla degenerazione amiloide, oppure non influiscono nè punto nè poco sul suo sviluppo. Noi vediamo bensì la degenerazione amiloide associarsi alla tubercolosi, alle affezioni delle ossa, specialmente di natura

scrofolosa, e perciò in individui già più o meno marasmatici; ma noi vediamo altresì la degenerazione amiloide svilupparsi in individui, i quali, benchè da più o meno lungo tempo affetti da sifilide, godono tuttavia di una costituzione robusta; ed in alcuni casi la vediamo svilupparsi allora appunto, che è guarita l'affezione, che si riguarda come causa; e successivamente avremo occasione di accennare a questi casi. Di qui è che, anzichè alla costituzione, parrebbe doversi attribuire la causa della degenerazione amiloide alla tubercolosi nel primo caso, alla sifilide nel secondo; o altrimenti, dire nel primo caso, che la costituzione debole e scrofolosa predispone l'individuo alla tubercolosi ed alle affezioni scrofolose delle ossa, e che queste affezioni una volta sviluppate diventano la causa della degenerazione amiloide. Con ciò però non intendo escludere interamente una speciale predisposizione individuale inerente alla costituzione o al temperamento.

Il sesso pare abbia una notevole influenza sullo sviluppo della degenerazione amiloide; dalle statistiche fatte risulta, che il sesso maschile vi è molto più predisposto, che non il sesso femmineo. Il Frerichs (1) in 68 casi da lui raccolti di degenerazione amiloide del fegato, di cui 23 furono da lui stesso osservati, trovò che 53 appartenevano a uomini, e 15 a donne. Una proporzione un po' meno disparata, ma pur tuttavia notevole trovò il Rosenstein per la degenerazione amiloide del rene; quest'autore (2) sopra 82 casi ha trovato che 52 appartenevano ad individui di sesso maschile, e 30 ad individui di sesso femmineo. È certamente difficoltà non lieve il trovare la ragione di tanta differenza di frequenza per rapporto al sesso; e ciò tanto più che i medesimi visceri

(1) *Klinik der Leberkrankheiten.*
(2) *Die pathologie und Therapie der Nieren-Krankheiten.*

e nell'uomo e nella donna non presentano quasi differenza per quanto riguarda la frequenza di altri processi patologici.

La degenerazione amiloide attacca individui di tutte le età, ma predilige gli individui di età media; sopra 100 casi di degenerazione amiloide del rene raccolto dal Rosenstein si trovò la seguente proporzione per riguardo all'età:

Da	1	a	5	anni	Casi	1
»	5	a	10	»	»	6
»	10	a	20	»	»	18
»	20	a	30	»	»	36
»	30	a	40	»	»	15
»	40	a	50	»	»	15
»	50	a	60	»	»	6
»	60	a	70	»	»	3

Risultati analoghi ottenne il Frerichs riguardo alla degenerazione amiloide del fegato; sopra 68 casi da lui raccolti ha trovato la seguente proporzione:

Da	1	a	10	anni	Casi	3
»	10	a	20	»	»	19
»	20	a	30	»	»	19
»	30	a	40	»	»	18
»	50	a	70	»	»	9

Noi abbiamo veduto come il soggetto della interessante storia del dott. Hayem fosse un ragazzo di 12 anni; e come quell'altra di Wilson Fox non meno interessante della prima riguardasse un individuo di 33 anni. La degenerazione amiloide adunque predilige l'età compresa fra i 10 e i 30 anni, quantunque essa non risparmi nessuna età della vita

umana. Di qui si vede, come l'età di predilezione di questo processo morboso coincida assai con quella della tubercolosi o della scrofola, in seguito alle quali la si vede soventi sviluppare.

Il clima pare abbia una notevole influenza sullo sviluppo della degenerazione amiloide; infatti quest'alterazione è più frequente nei climi nordici, che nei climi meridionali; ciò non deve stupire, pensando come al nord, sia per la più bassa temperatura abituale, e sia di più pei rapidi cambiamenti di temperatura, che vi succedono per l'incostanza del clima, la funzione della pelle è frequentemente interrotta o comunque lesa; per cui certe sostanze che provengono dalla decomposizione dei tessuti, e che trovano per loro via comune di eliminazione la pelle, per la sospensione della funzione cutanea rimangono più a lungo nell'organismo, e, costrette ad aprirsi una strada per visceri escretori interni, finiscono per alterarli.

Le condizioni indicate di costituzione, di sesso, di età, di clima, non sono tali da influire in modo diretto sullo sviluppo della degenerazione amiloide; non sono che circostanze predisponenti e di non molto valore. Quali cause dirette della degenerazione amiloide dobbiamo piuttosto riguardare alcuni processi morbosi, senza l'esistenza dei quali difficilmente è dato di trovare la degenerazione amiloide.

I processi morbosi, che hanno per sequela la degenerazione amiloide di alcuni dei visceri, che noi passammo in rassegna, sono abbastanza numerose, e fra esse dobbiamo annoverare la tubercolosi, la scrofola, le affezioni ossee, le lunghe suppurazioni, la suppurazione di qualche organo interno, la sifilide, le febbri intermittenti, il cancro, e qualche altro stato morboso, che accenneremo in seguito; finalmente si raccontano dei casi rarissimi di degenerazione amiloide,

di cui non fu possibile di riscontrare la causa, per cui pare che siasi allora sviluppata spontaneamente.

Per rapporto a tutte queste malattie come causa della degenerazione amiloide, noi possiamo in generale asserire, che allora soltanto vi danno origine, quando tengono un andamento lento; quindi è che raramente dobbiamo aspettarci di trovare la degenerazione amiloide associata ad una tubercolosi acuta, galoppante, o ad una suppurazione abbondante, ma di breve durata; mentre invece la possiamo trovare associata ad ulcerazioni o carie pochissimo suppuranti, ma da lungo tempo durature.

Tubercolosi.

La tubercolosi è senza dubbio una delle malattie, che più frequentemente hanno per sequela la degenerazione amiloide di visceri interni; talora sono le sole ghiandole linfatiche bronchiali, talora sono anche parecchi dei visceri addominali, che sono invasi da questa degenerazione. Un viscere che nella tubercolosi degenera frequentemente è il rene, ed il Rosenstein asserisce, che quasi in tutti i casi, in cui individui tubercolotici presentano albuminaria, idropi, e frequenti evacuazioni diarroiche, si trova la degenerazione amiloide dei reni. Anche frequente è la degenerazione della milza, la quale suole presentare in questi casi la forma circoscritta; meno frequentemente si mostrano degenerati il fegato e l'intestino. Nella tubercolosi polmonale il fegato presenta quasi sempre quello stato morboso che è designato col nome di infiltrazione grassa del fegato o fegato grasso, oppure la vera degenerazione adiposa a gradi d'intensità più o meno avanzati. In tali casi perciò noi riscontriamo un'alterazione nel fegato, diversa da quella della milza e dei reni. Esi-

stono però delle osservazioni, che valgono a dimostrare come alla tubercolosi può tener dietro anche la degenerazione amiloide del fegato; e già Meckel aveva raccolto di questi fatti; e più tardi Wilks e Friedreich, e poi Frerichs ed altri aggiunsero altre osservazioni; per cui se in generale il fegato ci presenta nella tubercolosi polmonale lo stato adiposo, talvolta esso ci presenta la degenerazione amiloide.

A dimostrare la frequenza della degenerazione amiloide nella tubercolosi, valgano i seguenti dati del Wagner; su 1200 autopsie cadaveriche da lui praticate, ha trovato, che degli individui morti per tubercolosi, sette per cento presentavano la degenerazione amiloide di varii visceri.

La tubercolosi non è quasi mai susseguita da degenerazione amiloide quando tiene un corso acuto; quindi raramente l'incontriamo nella così detta tubercolosi galoppante polmonale, o nelle peritoniti, pleuriti e meningiti tubercolari ad andamento acuto; mentre ne è il più spesso accompagnata quando decorre cronica, e più ancora quando affetta visceri parenchimatosi, fra cui specialmente il polmone. Si incontra più facilmente la degenerazione amiloide, quando la tubercolosi ha fatto nel polmone i progressi più avanzati, con formazione di caverne più o meno vaste.

Anche la tubercolosi intestinale, come quella degli organi dell'apparato genitale, e degli organi uropoietici, nei quali la tubercolosi tiene quasi sempre un corso molto lento può venire accompagnata dalla degenerazione amiloide.

Nei casi di associazione di tubercolosi polmonale con degenerazione amiloide sopratutto del rene, il Meckel credette aver potuto osservare il seguente fatto, che a misura, che la degenerazione amiloide del rene progredisce, la tubercolosi polmonale tenderebbe ad arrestarsi; ed il Wagner nei numerosi fatti da lui osservati crede di poter confermare l'osservazione del Meckel.

Scrofola.

Anche la scrofola è un' affezione, che talora ha per sequela la degenerazione amiloide di parecchi visceri. Non è qui il luogo di fare la storia della scrofola, solo siami permesso il dire, che in essa le ghiandole linfatiche presentano dapprima una tumefazione dovuta ad iperplasia degli elementi istologici proprii, che la compongono; in questo primo stadio è ancora possibile la risoluzione; che più tardi, per la grande facilità alla necrobiosi delle cellule linfatiche, succede una metamorfosi caseosa di queste cellule medesime; in questo secondo stadio la scrofola presenta un esito uguale a quello del tubercolo; di qui il perchè molti poco edotti sull'intima natura dei processi morbosi, considerando non i caratteri proprii di uno o di un altro processo patologico, ma giudicando da un esito che può essere uguale per processi morbosi diversi, erroneamente confondono la scrofola e la tubercolosi, e quando trovano una sostanza caseosa in un punto dell'organismo, senz'altro asseriscono, che quivi vi ebbe tubercolosi. La massa caseosa, che si forma nelle ghiandole linfatiche per necrobiosi degli elementi istologici iperplastici, può subire diverse modificazioni; può rammollarsi, perforare i tessuti molli, che la ricoprono, dar luogo così ad ulcerazione e guarire per cicatrizzazione dell'ulcera; altre volte si solidifica in parte e rimane come incistidata, altre volte può passare allo stato di cretificazione; è rarissimo che subisca una degenerazione grassa completa e che venga assorbita.

Quando la scrofola ha percorso gran parte del secondo stadio, e presenta sopratutto quella forma, che dicesi pastacea, essa può venire accompagnata dalla degenerazione amiloide di visceri interni; ed è allora che si sviluppa la tumefazione del fegato e della milza, allora che si rinviene

nelle urine la presenza dell'albumina, allora che si manifestano le diarree, idropi in varie parti del corpo, e che l'individuo finisce per soccombere in uno stato di marasmo.

Che la scrofola possa essere accompagnata dalla degenerazione amiloide quando si trova ancora nel primo stadio non è finora bene accertato.

Ordinariamente le si associa, quando la scrofola ha già percorso diverse fasi del secondo periodo; e qui si presenta tosto la questione, se la scrofola è causa diretta della degenerazione amiloide, oppure se ne è soltanto causa indiretta, cagionando dapprima lo stato marasmatico dell'individuo. La più gran parte degli autori, fra cui basti citare il Virchow ed il Frerichs, credono, che la scrofola cagionando deperimento delle forze e lo stato marasmatico crea la condizione propizia allo svolgimento della degenerazione amiloide e che perciò la causa diretta di questa sarebbe precisamente il marasmo, e l'anemia. Io accordo benissimo, che la degenerazione amiloide finisce sempre coll'associarsi ad uno stato marasmatico più o meno notevole; ma siccome noi ci troviamo ancora in grande difficoltà per precisare l'epoca del cominciamento della degenerazione amiloide, punto di grandissima importanza per rispondere in modo positivo alla questione esposta, così non sappiamo e non possiamo asserire con tutta la sicurezza desiderabile, se abbia incominciato prima il marasmo, o se abbia incominciato prima la degenerazione. Io sarei piuttosto propenso a credere, che la costituzione scrofolosa predispone ugualmente al marasmo e alla degenerazione amiloide, e che quando questa siasi iniziata, qualunque fase percorra la scrofola, esiste come processo morboso indipendente e concorre assai a condurre l'individuo al marasmo completo. Parmi insomma di dover considerare e lo stato marasmatico e la degenerazione ami-

loide, come due sequele distinte della scrofola e perciò anche della tubercolosi e di altre analoghe malattie. E ciò procurerò di appoggiare meglio parlando della sifilide come causa della degenerazione amiloide.

Non è ancora ben noto quale ordine di frequenza tengano i visceri, che in seguito a scrofola vanno soggetti alla degenerazione amiloide; certo è, che i visceri addominali si trovano talvolta tutti affetti; ma quelli, che pare siano più frequentemente invasi, sono il fegato, i reni, e la milza; e di questo è più frequente la forma circoscritta, che non la diffusa; alcuni autori riguardano erroneamente la degenerazione amiloide della milza e sopratutto del fegato (1) come una affezione scrofolosa dei visceri medesimi. Anche le ghiandole linfatiche, che si trovano in rapporto con quelle affette dalla scrofola, offrono talvolta la degenerazione amiloide.

Malattie delle ossa.

Sono parecchie le malattie delle ossa, che favoriscono lo sviluppo della degenerazione amiloide; di essa alcune sarebbersi forse potute riferire alla tubercolosi ed alla scrofola, inquantochè o sono veri casi di tubercolosi delle ossa o trovano il terreno propizio al loro sviluppo nello stato scrofoloso dell'individuo. In generale queste malattie ossee si vedono susseguire dalla degenerazione amiloide allora soltanto che tengono un andamento cronico; e non mancano casi di affezione ossee leggerissime, ma di corso lento, che furono seguite da degenerazione amiloide; mentre tuttodì vediamo lesioni ossee gravi, con corso acuto, guarire senza sequela di sorta.

(1) Budd, *Deases of Liver*, 1846.

Fra delle malattie ossee dobbiamo inchiudere la infiammazione lenta del periostio; questa sappiamo che nel più dei casi è di natura scrofolosa, o per meglio dire si sviluppa e si fa cronica precisamente perchè l'individuo presenta un fondo scrofoloso; qualora la periostite duri da lungo tempo ed abbia dato luogo a suppurazione più o meno abbondante con aperture fistolose all'esterno è talvola susseguita da degenerazione amiloide e delle ghiandole linfatiche, che si trovano in rapporto colle località morbose, e dei visceri addominali, ma specialmente della milza e dei reni.

La carie localizzata o estesa a molte ossa, sopratutto la carie delle vertebre e quella dei capi articolari di grandi articolazioni è soventi susseguita dalla degenerazione amiloide; la carie può essere il risultato di periostite, o di affezione scrofolosa, o di vera tubercolosi delle ossa, o di osteite; ma purchè essa assuma un andamento lento può dar luogo a degenerazione amiloide delle ghiandole linfatiche, che sono in rapporto colla sede della carie, come a quella di quasi tutti i visceri dell'addome.

Delle diverse ossa, quelle, di cui la carie dà più frequentemente luogo alla degenerazione amiloide, sono certamente le vertebre, e il caso del dott. Hayem mostra quanta estensione possa questa assumere; ma anche le altre ossa tutte possono produrla, e in genere si può dire che la carie tanto più vi predispone, quanto più essa ha sede in ossa ricche di sostanza spongiosa. Fra i capi articolari la carie del capo del femore e della cavità cotiloidea, o in breve la coxite cronica è quella, che più predispone alla degenerazione amiloide; ma anche le flogosi lente di altre articolazioni con carie dei capi articolari vi predispongono, e tanto più, quanto più l'articolazione è cospicua; è a notare che si trovano frequentemente degenerate le ghiandole lin-

fatiche, che ricevono i vasi linfatici provenienti dalla articolazione ammalata; così nella coxite noi troviamo soventi degenerate le ghiandole inguinali, o quelle, che stanno accollate nella pelvi al foro otturatorio; nell'artrocace del ginocchio nulla di più facile, che trovare nel cavo popliteo delle ghiandole linfatiche degenerate.

Ciò che dissi della carie lo si può ripetere per la necrosi, quando prima della espulsione del sequestro succeda una prolungata suppurazione; però la necrosi del corpo delle ossa lunghe è ordinariamente meno predisponente alla degenerazione amiloide, che non la necrosi delle estremità delle medesime ossa lunghe, oppure della necrosi delle ossa brevi; ciò forse per più ragioni, prima perchè nelle epifisi delle ossa lunghe, e nelle ossa brevi fra cui specialmente le vertebre essendovi abbondanza di sostanza midollare e perciò di vasi venosi riesce più facile l'assorbimento di principii nocivi all'organismo; poi perchè quivi la necrosi si associa, più che nella diafisi delle ossa lunghe, ad osteite, od osteomielite suppurante, affezione sempre gravissima, e di corso lungo.

Non è d'uopo insistere a dire che e la tubercolosi delle ossa e specialmente delle vertebre, e l'osteomielite di natura scrofolosa possono esse pure cagionare la degenerazione amiloide.

Oltre queste lesioni ossee, che, come momento causale, riconoscono essenzialmente una condizione individuale interna, noi dobbiamo notare, come anche lesioni ossee da causa traumatica siano state susseguite da degenerazione amiloide dei visceri interni; se non che qui, più che nel primo caso, è necessario che l'affezione ossea percorra un andamento lungo. Infine ci sono anche dei casi di semplici periostiti reumatiche, che furono accompagnate dalla degenerazione amiloide.

Un'altra malattia delle ossa che talvolta dà luogo alla degenerazione amiloide è il rachitismo; già Glisson (1) fece notare « hepar in rachitide laborantibus praegrande esse »; e Bianchi (2) scrisse « in enormem, naturalis tamen habitudinis, grandescit hepar in pueris rachitide affectis ». Portal (3) nota che « le foi des rachitiques devient très-gros, et souvent par sa couleur et sa consistance, se rapproche du lard ». Altri autori fecero successivamente analoghe osservazioni; Frerichs trovò bensì una volta sola la degenerazione amiloide del fegato in seguito a rachitismo, ma più frequentemente lo stato adiposo di questo viscere; contuttociò il Rokitanski riguarda il rachitismo, ed a ragione, come una delle cause della degenerazione amiloide dei visceri in generale; ed il Lambl ed il Loeschner riportano un caso di rachitismo con degenerazione amiloide delle membrane intestinali e della milza, e con infiltrazione grassa del fegato (4). Da quest'ultimo fatto di Lambl e Loeschner come dalle osservazioni del Frerichs si scorge, che la degenerazione amiloide nei casi di rachitismo risparmia frequentemente il fegato mentre invade la milza, le intestina, ed i reni.

Non so se sia stata finora trovata la degenerazione amiloide come sequela dell'osteo-malacia.

Quando alle affezioni delle ossa suindicate si associa la degenerazione amiloide, noi riscontriamo aumentato il volume del fegato e della milza, albuminaria, soventi diarree abbondanti, idropi più o meno estese, e infine uno stato di completo marasmo.

Un fatto degno di osservazione per rapporto alla dege-

(1) *Anatom. hepatis.*
(2) *Historia hepatis.*
(3) *Observations sur la nature et le traitement du rachitisme.*
(4) *Aus dem Franz - Ioseph - Kinderspital*, 1860.

nerazione amiloide consecutiva ad affezioni delle ossa si è che qualche volta la malattia dell'osso è guarita, quando appena incomincia a svilupparsi il processo della degenerazione; questo fatto è di alta importanza per sciogliere la questione, se il marasmo sia in gran parte effetto della degenerazione amiloide, oppure se questa sia effetto del marasmo. A noi pare, che esso parli chiaro in favore della nostra opinione, che non consideriamo il marasmo come la condizione *sine qua non* dello sviluppo della degenerazione; secondo noi lo stato marasmatico può predisporre alla degenerazione amiloide, ma perchè questa si sviluppi crediamo sia necessario un altro momento patogenico.

Suppurazione prolungata.

Le suppurazioni durature da lungo tempo predispongono alla degenerazione amiloide; non ripeterò delle suppurazioni consecutive e concomitanti ad affezioni ossee, a tubercolosi ecc.; solo voglio aggiungere come suppurazioni lunghe di tessuti molli furono susseguite da degenerazione amiloide di un numero più o meno grande di visceri; semplici ulcerazioni dei tessuti molli, ma lungamente suppuranti, vennero susseguite da questa degenerazione.

A questi casi di lunghe suppurazioni esterne, dobbiamo aggiungerne alcuni di suppurazione interna; così s'è visto qualche volta la degenerazione amiloide tener dietro a raccolta purulenta della pleura, altre volte a psoite suppurata, in alcuni casi a pielite e ad idronofrosi, e talfiata infine ad ascessi del fegato.

Sifilide.

La sifilide è oggigiorno riguardata come una delle cause più frequenti della degenerazione amiloide, e, se nelle statistiche di alcuni, essa offre un grado di frequenza inferiore alla tubercolosi polmonale, e anche alle affezioni delle ossa, in quelle di altri essa supera per frequenza queste ultime, e sta a pari colla tubercolosi polmonale.

Per riguardo alla sifilide come causa della degenerazione amiloide noi ci troviamo di fronte ad una questione che è bene di trattare subito; si tratta di sapere, se realmente sia la sifilide, che dia luogo alla degenerazione, oppure se siano i preparati mercuriali, che si usano per la cura della sifilide stessa. È la medesima questione, che riguarda la causa delle così dette affezioni sifilitiche terziarie e specialmente ossee, causa, cui alcuni ripongono essenzialmente nell'infezione sifilitica, altri invece nei preparati mercuriali. Per rispondere a questa questione osserviamo i fatti; la degenerazione amiloide fu essa osservata in seguito a semplice uso di mercuriali? La degenerazione amiloide è stata essa constatata in seguito a sifilide senza che l'individuo infetto abbia mai fatto uso di preparati mercuriali? L'abuso dei mercuriali può esso indurre condizioni dell'organismo predisponenti e alla degenerazione amiloide, e alle affezioni così dette terziarie della sifilide?

Coloro che sostengono essere la degenerazione amiloide conseguenza del trattamento mercuriale e non della sifilide, si appoggiano a fatti, i quali non hanno un valore convincente; dappoichè unitamente all' uso dei mercuriali noi troviamo sempre una condizione morbosa, la quale per sè stessa è atta a dar luogo alla degenerazione amiloide. Un fatto solo, in cui il semplice uso di mercuriali abbia dato

luogo alla degenerazione amiloide, la scienza attualmente finora non lo possiede.

Per contro noi abbiamo dei fatti in cui la degenerazione amiloide si è sviluppata in individui sifilitici, quando il trattamento mercuriale era sul suo esordire, e dove perciò non potè esservi abuso di mercuriali; ma più, ciò che è decisivo, si posseggono molti fatti, in cui la degenerazione amiloide si è svolta in individui affetti da sifilide, i quali non avevano mai fatto nessun trattamento mercuriale; il Frerichs fra gli altri riporta un fatto di tale natura (1). Se non che a dimostrare viemmeglio, che la degenerazione amiloide è effetto della sifilide e non dell'uso dei mercuriali, valgono le osservazioni pubblicate dal Gubler riguardanti neonati affetti da sifilide congenita e nello stesso tempo da degenerazione amiloide di vari visceri. In tre osservazioni la degenerazione amiloide era molto avanzata specialmente nel fegato; in altri casi si presentava meno intensa; oltre al fegato trovò pure e la milza e i reni ugualmente alterati. Quando il Gubler raccolse le sue osservazioni non era ancora conosciuta la reazione particolare della sostanza amiloide colla soluzione iodica e coll'acido solforico, ma la descrizione che il Gubler dà del fegato degenerato è così caratteristica, che non si può dubitare dell'esattezza delle sue osservazioni. Credo non far cosa inutile riportando le parole stesse del Gubler, colle quali dà la descrizione del fegato degenerato (2).

« L'alterazione singolare del fegato che ho riscontrato nei bambini sifilitici era ora generale, ora parziale.

« Nel primo caso, e allorquando la degenerazione è portata al più alto grado, la ghiandola offre un colore giallo

(1) *Klinik der Leber-Krankheiten.*
(2) *Gazette Médicale de Paris*, N° 17, 1852.

molto diverso da quello dello stato normale, cui io non posso meglio paragonare, che al colorito di certe pietre da fucile. La distinzione delle due sostanze è completamente scomparsa; soltanto, sul fondo giallastro uniforme, si scopre con attenzione, la presenza più o meno chiara di piccoli grani bianchi, opachi, aventi l'aspetto dei grani di semola, e di più delle arborizzazioni appartenenti a vasi esangui.

« Il fegato è sensibilmente ipertrofizzato, globuloso, turgido, duro e difficile a comprimere colle dita, che finiscono per lacerarlo senza lasciare alcuna impressione alla superficie. La sua elasticità è tale, che se si comprime fortemente fra le dita, come per schiacciarlo, un pezzo cuneiforme sul suo lato acuto, questo pezzo sfugge a guisa di un nocciuolo di ciliegia. Tagliato, scroscia alquanto sotto lo scalpello, come farebbe l'encefaloide crudo.

« I tagli, che si praticano su questo fegato alterato, sono pulitissimi, omogenei, e la grande consistenza, di cui è fornito, permette di ottenere dei tagli finissimi, dotati di una semitrasparenza, che s'incontra a un certo grado nelle parti dell'organo naturalmente sottili, come sarebbe il suo margine tagliente e sopratutto la linguetta, che termina il lobo sinistro.

« Spremendo il tessuto del fegato dopo averlo tagliato, non v'ha punto scolo di sangue . . . .

« Nello stesso tempo il fegato gode di una certa semitrasparenza, che permette di distinguere ad una piccola profondità i grani, di cui la sua sostanza si trova disseminata . . . ».

Questi caratteri sono troppo chiari, perchè si possa solo dubitare dell'esistenza della degenerazione amiloide del fegato; nelle storie dettagliate dà tali caratteri della milza e dei reni, che fanno ammettere anche in questi visceri la

medesima degenerazione. D'altronde le osservazioni del Gubler hanno un valore indubitato, inquantochè furono successivamente da altri autori confermate. Le osservazioni del Gubler riguardanti casi di sifilide congenita furono constatate da altri; e osservazioni di uguale valore furono poi fatte anche sopra individui adulti, in cui non erasi mai praticata cura mercuriale.

Alle osservazioni qui accennate aggiungerò la seguente, la quale mi pare di un grande valore per la soluzione di molte controversie riguardo e alle cause della degenerazione amiloide, e all'epoca del suo sviluppo nell'una più che nell'altra fase dell'infezione sifilitica. La donna, soggetto di questa storia, era ricoverata nel Sifilicomio di Torino.

N. N., d'anni 18, contadina, ammalata da circa un mese di sifilide costituzionale, presenta traccia di roseola sulla faccia anteriore del tronco, ed anteriore interna delle coscie; tubercoli mucosi confluenti alle grandi labbra, al perineo, all'ano; papule mucose sulle tonsille; pustole qua e là sparse sul tronco; sono indurite e ingrossate le ghiandole cervicali e sottomentali; ma dove l'ingrossamento e l'indurimento ghiandolare, ossia l'adenite specifica indolente, è enorme, è nelle ghiandole linfatiche inguinali; esse sono affatto indolenti.

Fatta una piccola incisione della pelle con una lancetta, si rompono per mezzo di uno spillo queste ghiandole inguinali e si fanno uscire a pezzi. L'esame microscopico dei pezzi di ghiandole inguinali del lato destro dà i seguenti risultati. Posto fra i vetri un po' di umore raccolto con un ago su questi pezzi di ghiandola lacerati, lo si vede composto di una quantità sterminata di cellule, presentanti un volume pressochè uguale; qualcheduna appare un po' più piccola, e qualche altra un po' più voluminosa del maggior numero di esse; il loro aspetto è finamente granuloso; coll'aggiunta di poco acido acetico, l'aspetto granuloso dispare, e si veggono i nuclei assai grossi relativamente al volume delle cellule; coll'aggiunta di acido acetico forte, scompare e l'aspetto granuloso del contenuto, e la membrana esterna e appariscono nitidi e splendenti i nuclei. Posto un po' di ghiandola nell'acqua e sottoposta al microscopio si vedono le cellule gonfiarsi, sciogliersi affatto il tessuto granuloso, per cui acquistano un aspetto pallido, chiaro; si distingue bene in esse la parete cellulare e il nucleo, il quale

pare esso pure rigonfiarsi alquanto; il nucleo perciò sembra una piccola cellula contenuta in un'altra più grande, nella quale occupa una posizione escentrica.

Agitato un pezzettino della ghiandola nell'acqua per alcuni minuti e poi sottoposto al microscopio, lascia vedere lo stroma connettivo, il quale mostrasi in alcuni punti affatto inalterato, in altri affetto da proliferazione, inquantochè i nuclei sono grossi e mostrano traccia di divisioni. Oltrecciò vedonsi dei seni linfatici e dei vasi linfatici ripieni di cellule analoghe a quelle suddescritte stipate le une contro le altre, in modo da riempiere perfettamente i vasi medesimi.

In alcuni punti della ghiandola avendo veduto dei corpicciuoli della forma e del volume di dette cellule, di un aspetto brillante, omogeneo, in cui riesciva difficile di poter scernere parete cellulare e nucleo, li sperimentai colla soluzione iodo-iodurata, ed ottenni una colorazione rosso-bruna spiccata; aggiunsi allora con precauzione dell'acido solforico concentrato e vidi il colore rosso-bruno farsi rosso-violaceo intenso, e poi diventare quasi perfettamente bleu. Ciò dimostrò l'esistenza della degenerazione amiloide, cui ho potuto confermare solo in qualche punto della ghiandola, e non in tutta.

La donna non aveva mai fatto cure mercuriali, quindi questa osservazione prova due fatti, che la degenerazione amiloide può essere prodotta dalla sifilide, nei suoi primordii, e più che essa è effetto della sifilide e non dei mercuriali, come pretendono alcuni.

Riassumendo adunque tutti questi fatti ci crediamo in diritto di poter asserire, che la degenerazione amiloide è sequela dell'infezione sifilitica, e non dell'uso ed abuso dei preparati mercuriali.

Non è qui il luogo di discorrere dell'influenza dei preparati mercuriali sullo sviluppo delle forme così dette terziarie della sifilide: ma credo poter asserire a questo riguardo ciò che ammisi per rapporto allo sviluppo della degenerazione amiloide; credo cioè poter dire, che le forme sifilitiche così dette terziarie sono realmente effetti della sifilide e non dell'uso dei preparati mercuriali. È constatato fuori di ogni dubbio, che queste forme sifilitiche non si osservano mai in individui, che abbiano fatto uso di mercuriali senza essere stati affetti da sifilide, mentre in-

vece si osservarono frequentemente in individui sifilitici, che non fecero mai cure mercuriali. Ciò è ampiamente dimostrato per le osservazioni di Overbeck (1), di Giuseppe Hermann (2), di Kussmaul (3). La proposizione suesposta è ancora appoggiata dall'autorità in tale materia grandissima dello Sperino, il quale nei numerosissimi fatti caduti sotto le sue osservazioni non ha mai veduto svilupparsi forme sifilitiche, impropriamente dette terziarie, in individui, che avessero abusato di preparati mercuriali, ma che fossero immuni da infezione sifilitica.

Se però l'uso e l'abuso dei preparati mercuriali non ha un'azione diretta nè sulla degenerazione amiloide, nè sulle lesioni terziarie della sifilide, noi non possiamo negare, che quando l'abuso dei mercuriali arrivasse al punto da cagionare uno stato cachetico dell'individuo, esso creerebbe allora una condizione predisponente non lieve; sapendo noi come e la degenerazione amiloide, e le forme gravi della sifilide trovano terreno propizio al loro sviluppo negli individui deboli per costituzione, o indeboliti per cause accidentali. Ed anche a questo riguardo ricordo d'aver udito ripetute volte alle lezioni dello Sperino, essere falsa la divisione assoluta delle forme sifilitiche in secondarie e terziarie, inquantochè alcune, che apparterrebbero secondo gli autori a queste ultime, si trovano frequentemente nelle primissime fasi della sifilide costituzionale, quando questa affetti un individuo gracile od indebolito; e più volte ebbi a vedere confermata la proposizione dello Sperino al letto dell'ammalato.

(1) *Mercur und Syphilis.*

(2) *Die Behandlung der Syphilis ohne Mercur.*

(3) *Untersuchungen über den constitutionellen Mercurialismus und sein Verhältniss zur constitutionellen Syphilis.*

Dietro quanto esposi credo dover rifiutare l'opinione del Walls, del Grégory, e di quelli altri, che attribuiscono la degenerazione amiloide, specialmente del rene, all'abuso dei mercuriali; e per l'istessa ragione credo non dover accettare interamente l'opinione del Graves e del Budd, che sostengono la degenerazione amiloide dipendere ad un tempo e dalla sifilide e dall'abuso dei preparati mercuriali.

Avendo così risolta la questione propostaci dapprincipio, vediamo ora, se la sifilide dà realmente origine alla degenerazione amiloide; in quali fasi di suo decorso ne determini lo sviluppo, e fino a qual punto sia vera l'opinione di coloro, che sostengono essere la degenerazione amiloide una sequela della cachessia sifilitica.

Che realmente la sifilide dia luogo alla degenerazione amiloide è un fatto così universalmente osservato, che non ammette dubbio; già Portal aveva raccolto un buon numero di questi fatti; altri ne aggiunse più tardi Rayer; altri ancora, Rokitanski, Meckel, Wilks, Virchow, Frerichs e tanti altri autori. Finora però non tutti sono d'accordo nell'ammettere l'epoca di sviluppo della degenerazione amiloide in rapporto colle fasi dell'infezione sifilitica. Pretendono gli uni, che la degenerazione amiloide non si sviluppi, che nelle fasi più avanzate della sifilide; altri vogliono per contro, che la degenerazione amiloide possa anche svilupparsi nei primi periodi della sifilide costituzionale.

Fra i primi giovami nominare il Virchow, il quale nella sua recente opera sui tumori crede poter distinguere i processi locali della sifilide in tre grandi serie: gli *irritativi semplici* (flussionarii, infiammatorii, iperplastici) i *gommosi* e gli *amiloidi*; di questi i primi due appartengono alla sifilide propria, gli ultimi alla cachessia sifilitica. Parlando del bubone sifilitico, sotto il qual nome egli intende l'*adenite*

indolente specifica, dice: « anche nella vera lue s'incontrano nelle ghiandole linfatiche, coll'andar del tempo, parecchie alterazioni, diverse per natura, congiunte con tumefazione. Rarissimamente e precisamente il più di rado nelle ghiandole esterne, le quali nello studio dei buboni si presentano in prima linea, si trova la degenerazione amiloide o cerea, la quale non appartiene alla sifilide come tale, ma soltanto alla cachessia sifilitica, e che si presenta nello stesso tempo nell'intestino, nella milza, nei reni, nel fegato ecc. Essa è perciò esclusa dallo studio delle forme sifilitiche proprie, ed appartiene solo alle epoche più avanzate dell'infezione sifilitica, le quali, se vuolsi, possono dirsi quaternarie (1) ».

Il Virchow adunque considera la degenerazione amiloide come sequela propria della cachessia sifilitica, e per necessaria conseguenza l'ammette solo possibile nelle fasi più avanzate della infezione sifilitica.

Per quanta sia la nostra ammirazione per questo sommo cultore delle mediche discipline, noi non possiamo accettare per intero la sua dottrina; se concordiamo con lui nell'ammettere, che nella pluralità de'casi la degenerazione amiloide si svolge allorquando la sifilide ha già percorso fasi avanzate, noi conosciamo d'altra parte dei fatti, i quali dimostrano chiaramente, che la degenerazione amiloide si è svolta nelle prime fasi dell'infezione sifilitica, e allorquando non esisteva nessunissima traccia di cachessia. Il fatto per me osservato dimostra abbastanza come nelle ghiandole linfatiche possa svilupparsi la degenerazione amiloide quasi direi contemporaneamente alla sifilide costituzionale.

Nella clinica del Frerichs, all'ospedale della Carità in Berlino, osservai un altro fatto ugualmente importante. Trattavasi

(1) *Die Krankhaften Geschwülste* - Zwanzigste Vorlesung - Berlin, 1864-65.

d'una giovane sui 18 anni, che non fu mai ammalata, la quale si presentò affetta da poco più d'un mese da sifilide costituzionale; la sua costituzione era buona; ma negli ultimi giorni era diventata paffuta in faccia per edema: esaminate le urine si trovò, che contenevano albumina; il Frerichs diagnosticò degenerazione amiloide dei reni in seguito all'infezione sifilitica. Questa diagnosi fu successivamente confermata dalla cura specifica, la quale guarì la sifilide e migliorò moltissimo l'albuminaria; l'esito della cura confermò la diagnosi, sapendo noi, che la degenerazione amiloide dei visceri si arresta e talfiata diminuisce notevolmente quando è compagna della sifilide; mentre è restia ad ogni metodo curativo quando è compagna di altri stati morbosi. Quella ragazza non aveva mai fatto cura mercuriale ed era per la prima volta affetta da sifilide costituzionale. Questi fatti provano, che la degenerazione amiloide può svilupparsi in periodi diversi della sifilide costituzionale, e che essa è sequela della sifilide, non della cachessia sifilitica. Con ciò però non intendiamo ritenere la degenerazione amiloide come qualche cosa di appartenente alla sifilide; accettiamo interamente l'opinione del Virchow, quando dice che la degenerazione amiloide non appartiene alla sifilide come tale.

A questi due fatti aggiungerò ancora quanto scrive il Rosenstein (1) « che cioè la degenerazione amiloide del rene è stata osservata e precisamente nella sifilide costituzionale, senza cachessia secondaria, in individui a pannicolo cellulo-adiposo sottocutaneo abbondante, e a musculatura forte ».

Dietro queste osservazioni noi ci crediamo in diritto di poter ammettere, che se nella pluralità dei casi la degene-

(1) *Die pathologie und Therapie der Nieren-Krankheiten.*

razione amiloide si sviluppa in quelle fasi della sifilide costituzionale, in cui si osservano le gomme, qualunque siasi il viscere in cui esse si sviluppano; pure in alcuni casi essa può svilupparsi nei primi periodi dell'infezione sifilitica, ossia in quelli, denominati dal Virchow irritativi semplici, e che essa non è sempre sequela della cachessia sifilitica; che anzi qualche volta e forse soventi la vera cachessia tien precisamente dietro alla degenerazione amiloide.

La sifilide è forse da riguardarsi come la causa, che esercita la funesta sua influenza sul più gran numero di visceri; e forse a quella guisa, che essa manifesta le sue forme proprie in tutti i tessuti e visceri dell'organismo nostro, così crea nel più gran numero di questi quelle condizioni, che sono propizie allo sviluppo della degenerazione amiloide. Le ghiandole linfatiche, l'intestino, i reni, la milza, il fegato, il tessuto muscolare, e va dicendo possono nel corso dell'infezione sifilitica diventare la sede della degenerazione amiloide. È difficile il tracciare l'ordine secondo cui degenerano i visceri in seguito all'infezione sifilitica; ed in regola generale si può dire, che a tale riguardo i visceri tengono l'ordine il più svariato.

Febbri intermittenti.

In generale i medici dei paesi nordici riguardano le febbri intermittenti, come una causa assai rara della degenerazione amiloide; così il Rosenstein si accontenta di accennarla, aggiungendo che essa fu raramente veduta; il Budd asserì di non aver mai veduto la degenerazione amiloide del fegato in seguito a febbri intermittenti. Il Frerichs nel suo trattato delle malattie del fegato si esprime in un modo alquanto dubbio, dicendo « che, soventi non si trova questa dege-

nerazione del fegato in seguito alle febbri intermittenti, solamente vi sono dei casi in cui è impossibile di scoprire per la degenerazione amiloide del fegato altra causa che questa».

Alcuni autori però riguardano le febbri intermittenti pertinaci, come causa non affatto rara della degenerazione amiloide di parecchi visceri addominali; e giovami fra questi pronunciare il nome autorevole di Rokitanski.

La cosa però corre alquanto diversa nei paesi meridionali, ma specialmente in alcune regioni della penisola italiana. Pur troppo esistono nel nostro paese delle località, nelle quali le febbri intermittenti regnano endemiche; e ve ne hanno di quelle, in cui attaccano gli individui con tanta ostinatezza, che lo sradicarle non è certamente la cosa la più facile. Tutti sappiamo come in certe parti della Lomellina, dove esistono le risaie, si incontrano febbri intermittenti endemiche, varie per forma, ma sempre gravi. Nulla di più ovvio che il trovare individui provenienti o dalla Sardegna, o da certe regioni delle provincie meridionali affetti da febbri intermittenti ostinate, contro cui si esperimentano invano tutti i mezzi, che la scienza possiede per troncarle definitivamente; le recidive si ripetono ad intervalli più o meno lunghi; i visceri degli ipocondrii si tumefanno; sottentra uno stato cachetico; si manifestano diarrea, idropi, e l'individuo finisce in completo marasmo. Che se questi casi non sono frequentissimi, essi sono però assai più frequenti presso di noi, che non nei paesi freddi del Nord; quindi è che per noi le febbri intermittenti vogliono essere ritenute come causa della degenerazione amiloide più frequente di quello, che non si faccia presso altre nazioni.

Le febbri intermittenti danno luogo alla degenerazione amiloide quando esistono e recidivano per lungo tempo. L'affezione prima a manifestarsi, in seguito a febbri intermit-

tenti, è una tumefazione attiva della milza prima, poi del fegato, e quindi dei reni. La tumefazione di questi visceri, o le così dette fisconie dei visceri addominali, specialmente di quelli contenuti negli ipocondrii, erano conosciute già dai tempi più antichi.

Abbiamo innanzi veduto come già Ippocrate avesse osservato questa tumefazione della milza, e come ne ascrivesse la causa alle febbri ed alla loro cattiva cura. Morgagni notò ugualmente il tumore della milza in seguito a febbri intermittenti, ed a tale riguardo scrive: « quae de schirrhis et quae de infarctu lienis post intermittentes chronicas febres, et quartanas praesertim memoravimus ». La milza in seguito alle febbri intermittenti assume quasi costantemente la forma di degenerazione amiloide diffusa; noi abbiam detto che questa forma presenta una notevole durezza; non è quindi a stupire che il Morgagni avesse probabilmente dato il nome o ritenuto veramente per scirro la degenerazione della milza, che noi sappiamo non aver nulla a fare collo scirro. Il Morgagni chiama eziandio quest'alterazione col nome di infarto; ciò non deve stupire, inquantochè molti dopo di lui, e ancora fin quasi alla metà del corrente secolo una gran parte degli autori la designarono precisamente con questo nome, ritenendola poi, per riguardo alla causa, gli uni di natura scrofolosa, gli altri di altra natura.

A spiegazione poi della connessione che esisterebbe fra le febbri intermittenti e la tumefazione della milza, il Morgagni dice (1): « laxum enim per se viscus et cellulosum, et ex quo lentus est sanguinis reditus, quippe hepar antea quam venam cavam subeat, trajecturi, maxime opportunum est tumoribus, praesertim si diuturno morbo exiguis ejus

(1) *De sedibus et causis morborum* — Lettera XXXVI.

viribus infirmatis, sanguine autem inerti facto, quaedam in hoc relicta sint, quae aut corrigi, aut extra corpus ejici debuissent. Segnitie enim motus sanguinis ob has causas adaucta, dum is, quasi limosa aqua extra alvum in lienis cellulas divertit, in iis, si quid habet graviorum, quod natura ferat, corpuscolorum, deponit, sicque reditum sibi ex parte ostruendo, magis ipsa, magisque distendat. Quarum distentione quanto magis totus lien distenditur, tanto infirmior sit, magisque propterea obnoxius iis quae deinceps influunt, magna ex parte retinendis ».

La tumefazione semplice dei visceri degli ipocondrii è suscettibile di una risoluzione e di una totale guarigione quando è recente e non molto avanzata; ma allorquando le febbri intermittenti persistono ostinate, la tumefazione dei visceri accennati aumenta, e arrivata ad un certo limite viene susseguita da veri processi di degenerazione dei visceri medesimi. La milza è la prima, che va soggetta a queste alterazioni secondarie; un fatto, che non di rado si osserva nella tumefazione attiva della milza in seguito a febbri intermittenti, è la formazione di una quantità più o meno grande di pigmento, che portato nel circolo sanguigno produce la melanemia. A questo riguardo il Frerichs opina, che questa alterazione sanguigna possa diventare la causa di certe forme di febbri intermittenti perniciose, cefaliche, cagionate, secondo lui, dalla presenza di eccessivo pigmento nei vasi del cervello. Un altro fatto non infrequente, che si osserva unitamente allo sviluppo della melanemia, è il cambiamento di tipo della febbre intermittente; ordinariamente si osserva, che la febbre intermittente dal tipo terzana, si cambia in quartana o quintana.

L'alterazione più grave, che si sviluppa nella milza, e poi anche negli altri visceri, dopo la loro tumefazione attiva iper-

plastica, siasi o non manifestata la melanemia è certamente la degenerazione amiloide; questa incomincia nella milza, e poi si propaga al fegato; l'alterazione di questi due visceri conduce all'anemia, e alla tendenza alle idropisie. Più tardi la degenerazione amiloide invade i reni, e per l'albuminuria che ne deriva, si aumenta notevolmente e l'anemia, e la tendenza alle idropisie; lo stato cachetico, e il marasmo finale sono poi accelerati quando la degenerazione amiloide invade anche il tubo intestinale, aggiungendosi la diarrea più o meno copiosa agli altri fenomeni morbosi già esistenti. È da notare come la milza venendo affetta da degenerazione amiloide in seguito alle febbri intermittenti, assume quasi costantemente la forma diffusa; ed è precisamente in questi casi in cui essa assume il volume più esagerato e la durezza più pronunciata.

Tale è l'andamento, che ordinariamente percorre la degenerazione amiloide, quando tien dietro alle febbri intermittenti pertinaci.

Il Frerichs, che nel suo trattato delle malattie del fegato lascia quasi dubbio, se le febbri intermittenti possano o no dar luogo alla degenerazione amiloide del fegato, pare abbia modificato ultimamente la sua opinione a tale riguardo; ricordo una sua lezione clinica, in cui ci presentò un giovane di 22 anni, il quale era affetto precisamente da degenerazione amiloide della milza, del fegato, dei reni e dell'intestino in seguito a febbri intermittenti ostinate; l'autopsia confermò pienamente il diagnostico.

Cancro.

Le affezioni cancerose, che sono fra le più gravi che affettano l'organismo nostro, sono raramente susseguite da dege-

nerazione amiloide di visceri interni. Si conoscono però dei casi, che provano ad evidenza, che qualche volta esse possono darvi luogo. Sopra 100 casi di degenerazione amiloide raccolti dal Rosenstein, tre furono originati da affezioni cancerose. Il Grainger-Stewart sopra 20 casi ne riporta uno in cui la degenerazione amiloide tenne dietro al cancro; ed altri autori nelle loro opere ne riportano ugualmente dei casi. A questo riguardo io non posso passare sotto silenzio un fatto importante per me osservato nella clinica del Frerichs nello agosto del 1864. Trattavasi di una donna di 48 anni, che non soffrì malattie gravi nella sua vita; ebbe sempre regolare il flusso mestruo; da qualche tempo soffrì dolori alla regione ipogastrica ed ebbe in seguito ad essi metrorragie ripetute; l'esplorazione vaginale dimostra l'esistenza di un carcinoma del collo dell'utero; l'addome gonfio per ascite; alla regione ipocondriaca destra si sente colla palpazione un tumore, fatto dal fegato, che arriva fino quasi all'ombellico; nelle estremità inferiori si nota un edema che per la sua leggerezza non può essere posto in rapporto di causalità coll'ascite; l'urina presenta abbondanti albuminati coll'acido nitrico, reazione alcalina, e cilindri fibrinosi; peso specifico dell'urina 1022. La morte succede in seguito a marasmo; l'autopsia constata il cancro epiteliale al collo dell'utero; il fegato, ingrossato e alterato nella sua forma, presenta un caso tipo di degenerazione amiloide; la milza ingrossata, dura, consistente offre la medesima degenerazione; la stessa esiste pure nei reni, dei quali il destro offre inoltre una idronefrosi notevole, e una dilatazione enorme dell'uretere corrispondente; l'utero è retroflesso e presenta perimetrite con aderenza dell'utero al retto ed alla vescica.

Altre cause rare.

La degenerazione amiloide è stata in qualche raro caso osservata in seguito ad altre malattie oltre quelle, che io ho fin qui accennato. Nella statistica già citata dal Rosenstein troviamo un caso di degenerazione amiloide consecutiva ad alcoolismo cronico; ed in quella del Grainger-Stewart ne troviamo uno, in cui essa si sviluppò in seguito a reumatismo cronico, e due in seguito ad intemperanze.

Degenerazione amiloide da cause ignote.

Si incontrano qualche rara volta dei casi, in cui non si può trovare nessuna causa per la degenerazione amiloide; questi casi sono certamente rari; ma già Meckel riferì due fatti designati semplicemente sotto il nome di malattia di Bright (*Morbus Brightii*), Wilks ne riporta altri due casi e li designa sotto il nome di *degenerazione amiloide* o *lardacea semplice* (*simple lardaceous disease*); due casi ne riporta ugualmente il Frerichs.

Le malattie che io ho numerate sono quelle, che finora si verificarono come causa della degenerazione amiloide; egli è però possibile che studi ed osservazioni ulteriori ne scoprano altre.

Frequenza relativa delle malattie indicate come causa della degenerazione amiloide.

Per riguardo alla frequenza, con cui le malattie accennate originano la degenerazione amiloide, noi troviamo in prima linea la tubercolosi polmonale, poi le malattie delle ossa ad andamento cronico, quindi la sifilide, la quale se-

condo alcuni sarebbe causa più frequente, che non le affezioni ossee; tutte le altre cause occupano un grado molto inferiore; fra esse però credo dover porre le febbri intermittenti in un posto alquanto più elevato di quello, in cui le hanno collocate i medici germanici e gli inglesi; ciò inteso relativamente al nostro paese.

Sopra i 100 casi di degenerazione amiloide raccolti dal Rosenstein le cause si dividono per la loro frequenza nel modo seguente:

Tubercolosi polmonale (fra cui 10 combinate con suppurazione delle ossa, e una con sifilide)	44	volte
Affezioni delle ossa suppuranti	29	»
Sifilide	15	»
Empiema	3	»
Carcinoma	3	»
Ascessi dello psoas	2	»
Pielite ed idronefrosi	2	»
Ascessi del fegato	1	»
Alcoolismo cronico	1	»

Sopra 20 casi raccolti e descritti dal Grainger-Stewart (1) 6 si trovano congiunti con tisi polmonale, 6 con sifilide 2 con carie, 2 con intemperanze, 1 con cancro, 1 con reumatismo cronico.

In entrambe queste statistiche noi non troviamo nessun caso in cui la degenerazione amiloide fosse cagionata da febbri intermittenti; ma ho già detto come il Frerichs e più ancora il Rokitanski ed altri autori ne riportino dei casi nelle loro opere.

(1) *Edinburgh medical journal*, 1861.

Qual è il modo di agire delle cause sopraenumerate.

Conosciute le cause principali della degenerazione amiloide, sarebbe ora importante di sapere come esse agiscano nell'originare una tale alterazione di un numero più o meno grande di visceri. Un'opinione, che a tale riguardo parve fare proseliti si è quella, che ammetteva, la sostanza amiloide provenire direttamente dal sangue e deporsi nei tessuti. Tale dottrina, seguita dagli umoristi, e tanto comoda alla pronta spiegazione di tanti fatti patologici, fu contraddetta dalle osservazioni ripetute, le quali, dirette a dimostrare la sostanza amiloide nel sangue, ebbero sempre risultati negativi. Tale primitiva opinione venne modificata e si inclinò ad ammettere la formazione della sostanza amiloide nel punto in cui esiste la malattia, che della degenerazione amiloide è causa; si fecero osservazioni numerose specialmente nelle affezioni ossee, per dimostrare l'esistenza della sostanza amiloide nel tessuto osseo ammalato; ma queste come le investigazioni sul sangue diedero risultati negativi; per cui anche questa opinione fu abbandonata.

Per le osservazioni negative qui accennate, e per l'esame diretto del modo di sviluppo della degenerazione amiloide resta provato, che la sostanza amiloide si forma negli elementi istologici dei tessuti; io ho già esposto a tale riguardo la mia opinione; io credo cioè, che la sostanza amiloide provenga da una trasformazione dell'albumina del sangue; che questa trasformazione succede nell'interno degli elementi istologici dei tessuti, che l'albumina per l'alterata attività, e funzionalità di questi elementi istologici si trasforma in sostanza amiloide invece di trasformarsi in quella sostanza albuminosa che è caratteristica pei singoli tessuti, come sarebbe

la condrina per le cartilagini, la fibrina pei muscoli, e va dicendo.

Il Rudneff osservando lo sviluppo della degenerazione amiloide nei suoi primi periodi si è convinto egli pure, che non si tratta di deposizione di una sostanza sviluppatasi altrove, ma bensì di una trasformazione tutt'affatto localizzata negli elementi istologici (1).

Come poi queste cause agiscano sugli elementi istologici dei visceri per alterare la attività funzionale, è un fatto non ancora ben chiarito nella sua essenza.

ANDAMENTO DELLA DEGENERAZIONE AMILOIDE.

La degenerazione amiloide è un processo morboso che esordisce senza dar luogo a fenomeni, che valgano a farla riconoscere, se eccettuiamo forse il caso, in cui essa invade il rene; essa progredisce lentamente, e anche nei casi, in cui già è dato di poterla diagnosticare, essa si protrae per parecchi mesi prima di apportare l'esito fatale. Per osservare quanto progredisca lentamente questo processo conviene scegliere quei casi, nei quali essa è cagionata da una malattia, la quale per sè non accelera la morte; quindi non sarebbe conveniente di studiarla quando è associata alla tubercolosi polmonale, ma converrebbero per contro quei casi, in cui essa fu originata da una affezione delle ossa, la quale potè essere guarita. Si può trovare allora la degenerazione amiloide svilupparsi in individui di costituzione ancora buona, e si può tener dietro al processo in tutte le sue fasi. Per questo se

(1) *Archiv für pathologische Anatomie;* von Virchow vol. XXXIII.

dobbiamo ammettere, che qualche volta la degenerazione amiloide si sviluppa in individui già cachettici o marasmatici, di modo che essa concorra ben poco ad accelerare il termine funesto della malattia, altre volte invece essa si manifesta in seguito a malattie, che per sè non sarebbero letali e quando poi è sviluppata, diventa essa stessa causa dello stato cachettico, del marasmo, e della morte.

Pigliando atto di quei casi, in cui la degenerazione amiloide si sviluppa allora appunto, che la malattia, che ne è causa è guarita, oppure questa guarisce quando quella ha già segnata la sua esistenza, noi dobbiamo considerare la degenerazione amiloide come un processo morboso esistente per sè, e lo vediamo infatti percorrere tutte le sue fasi allorchè abbia incominciato il suo sviluppo.

Quando la degenerazione amiloide esiste associata a malattie, che per sè stesse cagionano la morte per marasmo, essa non fa, che accelerare l'esito fatale, aggravando i fenomeni morbosi della malattia.

Quando invece la degenerazione amiloide è essa stessa che diventa causa della morte, si appalesa con sintomi suoi proprii, benchè l'esito finale sia sempre lo stesso, cioè l'immagrimento, lo stato cachettico con tendenza alla idropisia, il marasmo e finalmente la morte.

Se non che, non rade volte succede, che la morte sia arrecata per malattie accidentali sopravenienti nel corso della degenerazione amiloide, come sarebbero ad esempio una peritonite, una pneumonite, una pleurite ecc.

La durata della degenerazione amiloide è lunga, quando decorre sola, e sia cessata la malattia che la originò; non fa d'uopo dire, che quand'essa si sviluppa nel corso della tubercolosi polmonale, o di malattia di analoga natura, essa percorre una durata più o meno lunga, secondochè questa

concede all'individuo affetto giorni di vita più o meno prolungati.

La durata della degenerazione amiloide può essere più o meno protratta a seconda dei visceri affetti; s'intende di leggeri come la sua durata sarà tanto più breve, quanto più sono alterati visceri importanti; piglisi ad esempio la degenerazione amiloide dello stomaco e di un gran tratto dell'intestino, essa condurrà molto più rapidamente al marasmo, che non quella della milza o del fegato o delle ghiandole linfatiche di una o di un' altra regione. La degenerazione amiloide del rene, se congiunta a forte perdita di albumina, condurrà ugualmente più presto all' idremia ed al marasmo, che non quella dei visceri degl'ipocondrii. Queste osservazioni ci danno anche ragione del perchè noi troviamo dei casi di milza e di fegato, che ci presentano la degenerazione amiloide ad un grado d'intensità veramente sorprendente, mentre è raro di trovare casi analoghi nei reni e nell'intestino.

Una volta che la degenerazione amiloide ha cominciato il suo sviluppo, essa percorre tutte le sue fasi fino a condurre l'infermo alla tomba; e benchè in alcuni casi, come vedremo più tardi, sia dato di ottenere un certo miglioramento ed arresto della malattia, pure il miglioramento è soventi leggero e l'arresto della malattia momentaneo, e ordinariamente la degenerazione dopo breve pausa ripiglia il suo corso, e percorre intera la sua via.

Da ciò si scorge di quanto funesta natura sia il processo morboso di cui ci occupiamo.

LESIONI DI FUNZIONALITÀ DEI VISCERI
E FENOMENI MORBOSI PRODOTTI DALLA DEGENERAZIONE AMILOIDE.

Nella trattazione di questo argomento passerò in rassegna i diversi visceri con quello stesso ordine, con cui ne descrissi i caratteri anatomo-patologici.

Intestino.

La degenerazione amiloide dell'intestino è quasi sempre consecutiva a quella di altri visceri; che anzi nella più parte dei casi essa si sviluppa nell'intestino quando negli altri visceri ha già toccato stadii avanzati. Da ciò deriva, che le manifestazioni morbose della degenerazione amiloide del tubo gastro-enterico rimangono notevolmente velate dalle manifestazioni morbose di quelle degli altri visceri. Quando però siasi constatata la degenerazione amiloide della milza, del fegato, o dei reni, e si veda allora sopraggiungere senza causa apprezzabile una serie di fenomeni, che rivelano un'alterazione nella funzione dell'apparato digerente, si hanno tutte le ragioni per sospettare, che la degenerazione amiloide abbia invaso l'apparato gastro-enterico.

Uno dei primi fenomeni a manifestarsi in tali casi è la perdita dell'appetito; quantunque soventi la lingua si conservi pulita.

La degenerazione amiloide delle arterie della mucosa e delle ghiandole del ventricolo altera la secrezione del sugo gastrico, e per la stessa ragione la degenerazione delle villosità altera l'assorbimento; da ciò deriva una lesione nella digestione, e vediamo allora sopravvenire o il vomito o più frequentemente la diarrea; la materia eliminata dal

retto è liquida, siero-mucosa, di colore biancastro; il vomito ordinariamente non è continuo, ma suole lasciare dei giorni di riposo, per ripigliare in seguito tanto più frequentemente quanto più la malattia progredisce; la diarrea invece, una volta incominciata, si mantiene costante e si fa sempre più frequente fino alla morte; qualche volta però anche la diarrea lascia degli intervalli di tregua, sopratutto sul principio della malattia.

La diarrea si manifesta notevolmente più frequente che il vomito; il Frerichs (1) in 23 casi di degenerazione amiloide del fegato ha trovato la complicazione della degenerazione dell'intestino 17 volte; in 6 di questi ha veduto un vomito continuo, ma in uno di essi coesisteva cancro del cardias, e in un altro un ulco semplice dello stomaco; negli altri 11 casi osservò una diarrea estenuante. Se il vomito sia più in relazione colla degenerazione amiloide della mucosa dello stomaco, e la diarrea con quello della mucosa intestinale, ciò non è finora ben dimostrato, perocchè il più delle volte si trova, che la degenerazione amiloide coesiste nello stomaco e nell'intestino.

Per la degenerazione della mucosa gastro-intestinale, alterata ad un tempo e la digestione degli alimenti, e l'assorbimento di quelli digeriti, di leggeri si capisce come debba alterarsi la costituzione del sangue, e come debba essere grandemente favorita l'anemia, lo stato cachettico, il marasmo.

Per la degenerazione della mucosa dello stomaco rimane specialmente lesa la digestione delle sostanze albuminose.

Per quanto riguarda la degenerazione amiloide del pancreas non occorre aggiungere altro, che essa concorre ad alterare la digestione specialmente delle sostanze grasse, e tanto più quando coesista lo stesso processo morboso nel fegato.

(1) *Klinik der Leberkrankheiten.*

La degenerazione amiloide del fegato altera, diminuisce e gradatamente sospende affatto le funzioni di questo viscere; quindi la secrezione della bile, la formazione dello zuccaro rimangono alterate, e se è vero che il fegato ha una influenza diretta sulla formazione dei globuli rossi del sangue, facilmente si intende come quest'alterazione debba favorire lo sviluppo prima della leucemia, poi dell'idremia e dell'anemia.

La secrezione della bile, quando il fegato è affetto dalla degenerazione amiloide, diminuisce in ragione dell'intensità di questa; quindi la digestione delle sostanze grasse rimane profondamente alterata; le materie fecali si mostrano sempre più scolorate, quanto più la malattia progredisce; soventi alla diminuzione della secrezione biliare si aggiunge la timpanite.

La escrezione della bile che si forma, sia essa più o meno scarseggiante, non è ordinariamente lesa; forse anche perchè la diminuzione della secrezione sta in rapporto col ristringimento del lume dei vasi e sanguigni e biliari; qualche volta però la escrezione può essere impedita, e si manifesta allora la itterizia; il Frerichs l'ha trovata due volte sopra 23 casi; ma in tutti e due i casi si presentavano tumefatte le ghiandole linfatiche giacenti nell'ilo del fegato.

Per riguardo alla cessazione della formazione dello zuccaro nel fegato affetto da degenerazione amiloide, già il Gubler la aveva constatata; egli infatti scrive (1) « in un caso, in cui, il terzo giorno dopo la morte, io ho tentato di constatare la presenza dello zuccaro di diabete dimostrato nel fegato normale da Claudio Bernard, io non ho potuto ottenere la reazione caratteristica col tartrato doppio di rame e

(1) *Gazette Médicale de Paris,* 1852.

di potassa. L'assenza di un prodotto normale di secrezione in un organo così profondamente alterato, non ha nulla che debba sorprendere; tuttavia si potrebbe obbiettare contro questo risultato negativo il lungo spazio di tempo decorso dopo la morte, e per conseguenza la possibilità della scomparsa dello zuccaro, che avrebbe esistito primitivamente; è adunque un esperimento da rifare ».

L'esperimento del Gubler era giustissimo; esso fu ripetuto da molti dopo di lui, e tutti ne constatarono la verità; lo stesso asserisce il Frerichs nel suo trattato delle malattie del fegato.

Che il fegato abbia un'influenza diretta sulla formazione dei globuli rossi sanguigni nelle fasi della vita intrauterina è un fatto oggigiorno posto fuori di ogni contestazione. Che, poi esso conservi questa sua attività funzionale anche nella vita estrauterina, benchè in grado minore, pare verosimile specialmente dopo le esperienze fatte dal Molleschott sulle rane e le osservazioni del Lehmann sul cavallo. Per altra parte noi abbiamo nella milza un organo di funzioni complesse; e se per un lato essa concorre a formare i globuli bianchi del sangue, funzione posta in chiara luce da certi stati patologici della milza, che danno luogo alla leucemia, per l'altro lato essa distrugge i globuli rossi del sangue, come risulta dalle osservazioni del Beclard, del Lehmann e del Gray. Ora per l'analogia, che esiste fra certi derivati dell'ematosina del sangue e le sostanze coloranti, che si formano nel fegato, noi possiamo con una certa ragione supporre, che i derivati dei globuli sanguigni rossi distrutti nella milza, possono essere utilizzati nel fegato alla formazione diretta di globuli rossi o alla trasformazione di globuli bianchi (1).

(1) Nella mia dissertazione di laurea stampata nel 1862 ho procurato di raccogliere gli esperimenti e le osservazioni tendenti a dimostrare l'attività del fegato e della milza sulla formazione e sulla riduzione dei globuli sanguigni.

Dietro tali nozioni sulla attività del fegato e della milza per rapporto alla ematogenesi, chiaramente appare come la degenerazione amiloide del fegato debba alterare la crasi sanguigna; indi è che talfiata, in seguito a quest'alterazione del fegato, si osserva svilupparsi la leucemia, come la vide due volte il Frerichs, e come ne videro dei casi non infrequenti altri autori; che se la degenerazione amiloide del fegato e della milza faccia progressi più avanzati si produce allora l'idremia e l'anemia, e gl'individui diventano cachettici e sommamente predisposti alle idropi ed all'anasarca.

Per la degenerazione amiloide del fegato adunque rimangono tutte profondamente alterate le sue funzioni, e se noi poniam mente come la degenerazione incominci nell'arteria epatica e raggiunga in essa gradi intensi per modo da impedire per questo vaso l'iniezione, mentre nella vena porta si sviluppa più tardi e non raggiunge mai gradi d'intensità tanto elevati come nell'arteria epatica, noi non possiamo accettare l'opinione di quei fisiologici, che pretendono, che l'arteria epatica non abbia altro ufficio, che quello di portare il sangue necessario alla nutrizione dell'organo, e che i materiali necessarii alle diverse funzioni del fegato siano somministrati dal sangue della vena porta; lo studio della degenerazione amiloide distrugge una tale opinione.

Abbiamo già osservato innanzi, come il fegato affetto da degenerazione amiloide aumenta ordinariamente di volume; e sopra 23 casi il Frerichs lo trovò ingrossato 17 volte, impicciolito 3 volte, e 3 volte di volume normale. L'aumento di volume del fegato, unitamente alla sua durezza formano un sintomo da tenersi in conto per la diagnosi; e quest'ingrossamento del fegato cagiona all'ammalato un senso di tensione all'ipocondrio destro. Non vuolsi dimenticare che esso si effettua ordinariamente in modo uniforme in tutti

i sensi e che non è accompagnato da dolore; solo eccezionalmente il dolore può manifestarsi nell'epatite sifilitica, o quando per la distensione del fegato si destasse una flogosi più o meno viva nella capsula sierosa.

Notammo come i vasi del fegato, che rimangono più lungamente pervii, sono la vena porta e le vene epatiche; mentre la arteria epatica si restringe assai nel suo lume, e si ostruisce completamente nelle sue più fine diramazioni; quest'alterazione del lume dei vasi già dimostrata dal Gubler per mezzo di iniezioni, e constatata poi da altri, non può a meno che arrecare disturbi nella circolazione sanguigna del fegato; ma siccome la vena porta non soffre che negli stadii avanzati della degenerazione, così è che non è frequente di osservare l'ascite come esclusiva conseguenza dell'ostruzione di questo sistema vascolare; ed il Frerichs su 23 casi di degenerazione amiloide del fegato non trovò l'ascite che 8 volte, e ancora in 4 di esse poteva esserne stata causa una peritonite; perciò le idropi in generale, e anche l'ascite, che frequentemente si osservano negli stadii avanzati della degenerazione amiloide, sono il più delle volte da ascriversi all'idremia e all'anemia.

La degenerazione amiloide del fegato può presentare delle modificazioni di manifestazioni morbose secondochè è il fegato primitivamente degenerato, oppure questo ammala quando la degenerazione ha già invasi altri visceri; oltracciò anche nel primo caso l'andamento della malattia può venire modificato, quando vi si aggiunge la degenerazione di altri visceri, come intestino, milza e sopratutto i reni. La degenerazione della milza coincidente con quella del fegato è frequente, e si può dire, che quasi nei quattro quinti dei casi di degenerazione del fegato, coesiste quella della milza. Una complicazione, che accelera il corso della malattia è la de-

generazione amiloide dei reni; questa è meno frequente di quella della milza; contuttociò in più che la metà dei casi di degenerazione amiloide del fegato i reni compartecipano alla malattia. La degenerazione dell'intestino pare si associ più frequentemente con quella del fegato, che con quella di altri visceri.

Milza e ghiandole linfatiche.

Per riguardo alla lesione di funzionalità della milza ho già accennato qualche cosa dicendo del fegato, essendo essi due organi, che hanno fra loro tanto stretti rapporti; se la milza s'ipertrofizzi prima di essere invasa dalla degenerazione amiloide essa può dare luogo ad uno stato leucemico più o meno pronunciato; alcune volte può cagionare la melanemia. Ma quando la milza viene invasa dalla degenerazione amiloide, la sua funzione poco per volta si sospende, e concorre alla produzione della anemia e dello stato cachettico.

Nella degenerazione amiloide diffusa della milza il volume del viscere è quasi sempre aumentato, e raggiunge in alcuni casi un volume straordinario; questo cagiona un senso di peso e di distensione nella regione ipocondriaca sinistra; la durezza, che offre in questi casi, vuole ugualmente essere tenuta in sommo conto nel diagnostico.

Nella degenerazione amiloide circoscritta, il volume della milza non è ordinariamente aumentato, o l'aumento è poco; per cui in questi casi non si hanno sintomi, che possano servire di guida nella diagnosi; tutt'al più la si sospetta quando si sia diagnosticato l'esistenza dello stesso processo morboso in altri visceri.

La degenerazione amiloide della milza si sviluppa senza dolore; qualche volta vi ha perisplenite per infiammazione della capsula sierosa.

Accanto alla milza possiamo dire alcune cose delle ghiandole linfatiche, che hanno con quella una stretta connessione per quanto riguarda la formazione dei globuli sanguigni. Noi sappiamo come la leucemia possa essere talvolta prodotta da una sovrattivtà funzionale di un numero più o meno grande di ghiandole linfatiche, leucemia designata dal Virchow col nome di linfatica (1). Che se per contro un processo morboso alteri la tessitura di molte ghiandole linfatiche, sappiamo come possa diminuire notevolmente la formazione dei globuli del sangue e tenervi dietro l'anemia e lo stato cachettico. Fra le alterazioni delle ghiandole linfatiche che possano condurre a questo risultato, dobbiamo annoverare anche la degenerazione amiloide quando abbia invasa una quantità notevole di esse ; oppure quando abbia invase le ghiandole di regioni, che esercitano un'influenza grandissima sulla sanguificazione, come sarebbero ad esempio le ghiandole mesenteriche.

Hodgkin e Wilks hanno raccolto una serie di casi in cui lo stato anemico era dovuto a lesioni delle ghiandole linfatiche e Wilks (2) designò la malattia generale col nome di *anemia linfatica*; e dimostrò come alcuni dei casi riportati stavano in rapporto colla degenerazione amiloide delle ghiandole linfatiche. In tali casi vedonsi progredire di pari passo e la degenerazione amiloide e l'anemia; che però l'anemia dipenda soltanto dall'alterazione delle ghiandole linfatiche, parmi alquanto azzardato lo asserire, sapendo noi come la loro degenerazione quasi costantemente esiste associata a quella di altri visceri.

È pressochè impossibile il diagnosticare sul vivente la degenerazione amiloide delle ghiandole linfatiche, sopratutto

(1) *Die Cellularpathologie.*
(2) *Guy's hospital reports* - 1856.

poi di quelle situate nelle cavità splaneniche; la si potrà sospettare dal complesso dei fenomeni morbosi, posti in rapporto col momento eziologico; ma non si ha nessun sintomo per cui si possa instituire una diagnosi certa.

Reni.

La degenerazione amiloide del rene mi conduce a dire alcune parole sulla malattia del Bright o albuminuria, inquantochè essa costituisce l'essenza di una forma di questa gravissima malattia. La presenza dell'albumina nelle urine, per se stessa, non costituisce che un sintomo di alterazioni più o meno gravi, che hanno loro sede nel tessuto del rene. L'anatomia patologica, e in modo particolare l'istologia patologica hanno posto in chiara luce la natura e l'essenza delle lesioni del rene, che danno luogo alla malattia del Bright.

Possiamo ridurre a quattro le forme dell'albuminuria, a seconda dell'alterazione del parenchima renale, che le dà origine; cioè quella dipendente da semplice congestione, quella prodotta da degenerazione amiloide, quella originata dalla nefrite parenchimatosa e suoi esiti; quella infine che trova per causa primitiva una lesione del tessuto interstiziale del rene.

Dei caratteri e della sede della degenerazione amiloide abbiam già detto a sufficienza; ritorneremo più tardi sui sintomi e sulla lesione di funzionalità del rene, cui essa dà luogo.

Occupiamoci ora, colla massima brevità possibile, delle altre tre forme.

I. *Albuminuria per congestione sanguigna.* — La congestione sanguigna dei vasi del rene, può, quando sia per lungo tempo protratta, dar luogo al passaggio dell'albu-

mina del sangue nelle urine; questo stato di congestione può sussistere per un tempo anche lungo, senza che sia susseguita da processi di degenerazione degli elementi istologici del rene. Ciò però allora soltanto si verifica quando la congestione renale dipende da ostacolo alla libera circolazione; quindi rinveniamo di tali casi di albuminuria in seguito a vizii cardiaci organici, ad affezioni polmonali, che ledono il circolo sanguigno; oppure in seguito ad ostacoli esistenti nella cavità addominale, e fra questi ultimi viene in prima linea la gravidanza. L'albuminuria durante la gestazione si osserva con una certa frequenza; e se si pon mente come molti casi di eclampsia puerperale si sono verificati precisamente in quelle donne, che erano albuminuriche durante la gravidanza, noi siamo indotti ad ammettere un rapporto stretto fra l'albuminuria e l'eclampsia puerperale; e probabilmente l'eziologia di questa malattia delle gestanti e delle puerpere vuol essere grandemente ravvicinata all'eziologia di quel complesso di fenomeni morbosi, che si designa col nome di *uremia*. Studiando l'uremia come sequela della malattia del Bright vedremo come essa facilmente si manifesta allorquando l'edema di una parte prontamente scomparisce per l'assorbimento del liquido; così l'eclampsia puerperale si manifesta ordinariamente nei primi tempi del puerperio, allora appunto quando, tolto l'ostacolo alla circolazione addominale, si sviluppa un movimento subitaneo del sangue in parti, in cui prima era costretto a circolare lentamente; per cui ponno anche essere assorbite e portate in circolo certe sostanze, che forse dovrebbero essere eliminate.

Ma uscendo tali questioni dal mio argomento, mi è forza l'accennarle soltanto e passar oltre.

II. *Malattia del Bright da nefrite parenchimatosa.* — La nefrite parenchimatosa è così detta appunto perchè trova

sua sede negli elementi anatomici del rene, che costituiscono il parenchima caratteristico, funzionante del viscere; cioè i glomeruli di Malpighi e i tubi uriniferi specialmente per quel tratto che formano i canalicoli contorti.

Nella nefrite parenchimatosa, considerata sopratutto per rapporto alle lesioni anatomo-patologiche, si debbono distinguere tre periodi; periodo di iperemia, periodo di tumefazione opaca, periodo di degenerazione adiposa, il quale per alcuni è considerato, e giustamente, quale un esito della nefrite parenchimatosa più che un periodo della medesima.

Nel periodo di iperemia si forma una congestione attiva di sangue prima nei corpuscoli di Malpighi, e poi nelle arteriole afferenti ed efferenti dei medesimi. In questo stadio della nefrite si possono con facilità distinguere ad occhio nudo i corpuscoli malpighiani; se si sottopongono all'esame microscopico sembrano interamente iniettati; e qualche volta si veggono le loro arterie afferenti ed efferenti ugualmente ripiene di sangue; ricordano le stesse preparazioni che si ottengono nei casi di degenerazione amiloide, quando siasi trattato il preparato microscopico colla soluzione iodica. La iperemia può presentare gradi d'intensità diversi, in ragione dell'intensità della causa, che la produce; qualche volta però essa raggiunge tale intensità che le anse dei glomeruli di Malpighi si rompono, si fa emorragia, ed il sangue stravasato penetra nei canalicoli uriniferi, tiene lo stesso cammino, che percorre l'urina, si mescola con questa, e con essa è emesso all'esterno. L'emorragia in tali circostanze non si fa strada nel tessuto interstiziale, il quale può rimanere per un certo tempo interamente illeso. Quando l'iperemia assume tal grado d'intensità da dar luogo a vera emorragia si designa allora la nefrite col nome di emorragica; questa forma di nefrite diffusa a grandi tratti o a

tutto il viscere è rara; ebbi a vederne due casi in seguito a vaiuolo; la nefrite parenchimatosa che si associa al vaiuolo è una complicazione grave; e quando si sviluppa, la eruzione vaiuolosa è ordinariamente irregolare, difficile, e gli ammalati accusano dei dolori forti alla regione lombare. Nei due casi per me osservati ho potuto, in preparati microscopici, vedere e riconoscere nell'interno dei canalicoli uriniferi i globuli rossi del sangue colla loro forma e volume normale.

Il primo periodo o di iperemia non ha una durata molto lunga: o la malattia è leggera e l'iperemia si risolve; oppure la malattia è più o meno grave, e sottentra allora il secondo periodo, o periodo di tumefazione opaca.

L'alterazione, che caratterizza questo secondo stadio della nefrite parenchimatosa, ha sede nelle cellule epiteliali dei tubi uriniferi; essa consiste nella deposizione, entro il contenuto di dette cellule, di tante fine granulazioni, le quali, all'esame macroscopico, comunicano al tessuto un aspetto opalescente, lattiginoso, e all'esame microscopico, un aspetto opaco del contenuto delle cellule, cui riempiono più o meno completamente. Queste fine granulazioni sono di natura albuminosa; sottoposte all'azione dell'acido acetico, si sciolgono. La loro origine, a parer mio, sarebbe la seguente; nello stadio iperemico arriva nel rene una copia eccessiva di sangue; sia per essa e sia per la maggior pressione, cui il sangue sta sottoposto entro i vasi, una copia eccessiva di albumina trapela dalla parete dei capillari; essa è assorbita dalle cellule epiteliali; ma per la eccessiva quantità non potendo queste interamente elaborarla, una parte di essa si rapprende in fine granulazioni. Osserviamo qui lo stesso fatto, che si osserva nel fegato, nella fibra muscolare, nel cervello ed altri tessuti, quando vengono invasi

dallo stesso processo morboso. Se lo stato di tumefazione opaca sia leggero, e presto cessi la causa, che l'ha originato, esso può risolversi, e l'epitelio dei tubi uriniferi ritornare completamente allo stato normale; ma se la causa morbosa abbia agito troppo intensamente, o per un tempo troppo prolungato, a questo secondo periodo vediamo tener dietro il terzo, quello cioè della degenerazione adiposa; il quale può essere riguardato più come esito, che come stadio essenziale della nefrite parenchimatosa.

Nel secondo stadio le cellule epiteliali oltre allo stato opaco, mostrano sul principio aumentato il loro volume, poi aumentato il loro numero, ed allora sono più piccole, e presentano traccie della loro moltiplicazione; si incontrano soventi cellule che contengono due o più nuclei; ed in questi si può tener dietro ai diversi stadii di proliferazione.

Anche i nuclei delle pareti delle anse capillari che costituiscono il corpuscolo Malpighiano, presentano una proliferazione talvolta intensissima; e se sul corpuscolo si fa agire l'acido acetico, i nuclei appariscono chiari, e spiccati, e soventi volte è dato di poter tener dietro a tutti gli stadii della loro moltiplicazione per divisione.

Qualche volta al secondo stadio della nefrite parenchimatosa, unitamente alla degenerazione adiposa dell'epitelio dei tubi uriniferi, tien dietro eziandio la degenerazione amiloide dei glomeroli Malpighiani; per cui in questi casi sarebbe giusta la espressione del Virchow, che designa l'intero processo colla denominazione di nefrite parenchimatosa con degenerazione amiloide. Ma altre volte quest'ultima degenerazione si sviluppa senza che abbia preceduta la nefrite parenchimatosa, per cui allora s'addice meglio la denominazione semplice del Rokitanski di reni amiloidi o lardacei.

Allorquando nella nefrite parenchimatosa incomincia il secondo periodo, lo stato iperemico del rene diminuisce, e la diminuzione è tanto più pronunciata quanto più progredisce la tumefazione opaca; e si incontrano dei casi, in cui mentre sta per incominciare il periodo di degenerazione grassa, la sostanza corticale del rene si presenta quasi affatto anemica.

L'ultimo periodo, o l'esito ordinario della nefrite parenchimatosa è la degenerazione grassa, la quale ha sede negli stessi elementi istologici, in cui aveva sede la tumefazione opaca, cioè nelle cellule epiteliali dei canalicoli uriniferi; raramente invade le arteriole dei glomeroli malpighiani.

In questo stadio entro dette cellule epiteliali si formano delle granulazioni di grasso, le quali si fondono fra di loro in numero più o meno grande, formando così delle goccioline grassose più o meno grosse. Il contenuto delle cellule rimane per tal modo sostituito da gocce di grasso; ma più tardi col progredire del processo morboso la degenerazione grassa cagiona la distruzione nel nucleo e della membrana cellulare, e il corpo di ogni singola cellula rimane trasformato in un ammasso di granuli e di gocce di grasso, detto in anatomia patologica *corpuscolo granuloso*. L'epitelio dei tubi uriniferi alterato così nella sua tessitura lascia passare elementi sanguigni, che dovrebbero trovar chiusa ogni via di uscita; e l'albumina, e anche traccia di fibrina trapelando dai capillari penetrano nel lume dei tubi uriniferi, si mescolano colle cellule epiteliali degenerate, ed escono unitamente all'urina. Le tracce di fibrina possono coagularsi entro i canalicoli uriniferi e formare delle specie di cilindri, che rappresentano il lume di questi canalicoli; riscontrati col microscopio nell'urina servono grandemente a diagnosticare la natura dell'alterazione del rene. Soventi dei tratti di epitelio degenerato si staccano dalla parete dei canalicoli uri-

niferi, e sono emessi unitamente all'urina; all'esame microscopico lasciano talfiata riconoscere ancora delle traccie di struttura cellulare; e la loro presenza nelle urine forma il sintomo di maggior valore per la diagnosi della nefrite albuminosa al terzo stadio, o per meglio dire della degenerazione adiposa del rene.

I reni affetti da degenerazione adiposa sono ordinariamente molli, flacidi, soventi aumentati di volume; altre volte passano allo stato granulare, e sono allora duri; sul taglio del rene si vedono i fasci di tubi uriniferi, che scorrono nella sostanza corticale, di un aspetto giallognolo, opaco; la sostanza del rene è poco irrorata di sangue.

Per quanto riguarda l'eziologia della nefrite albuminosa, mi è forza di limitarmi alla semplice enumerazione delle cause da cui può venire originata; fra queste abbiamo le febbri esantematiche acute, scarlattina, morbillo, vaiuolo; raramente le febbri intermittenti, soventi il tifo ed il colera, qualche volta le polmoniti gravi; nella gravidanza può succedere, che la semplice congestione del rene faccia passaggio a vera nefrite parenchimatosa; una causa abbastanza frequente è la soppressione della traspirazione cutanea ed il reumatismo; la diatesi podagrosa, l'abuso di bevande alcoliche, alcune sostanze velenose sono altrettante cause della nefrite, di cui ci occupiamo.

Quando la nefrite parenchimatosa non si risolve ne'suoi primi due periodi, ma fa passaggio alla degenerazione adiposa, assume allora un andamento cronico, che ordinariamente non finisce, che colla morte.

La diagnosi di questa malattia quando la si basi sull'esame delle urine, riesce sommamente facile.

La nefrite parenchimatosa è un' associazione morbosa sempre di cattivo augurio; al periodo poi di degenerazione

adiposa, riesce, nella grande plurarità dei casi, malattia lenta, ma fatale.

Nella cura vuolsi cercare di attivare la funzione di quegli organi, che possono sostituire la funzione renale; si agirà quindi sulla cute e sulla mucosa intestinale, e si eviterà in modo assoluto di dare rimedi, che esercitino un'azione diretta sul rene, come sono tutti i diuretici.

III. *Malattia del Bright per lesioni del tessuto connettivo interstiziale.* — L'ultima forma dell'albuminuria, che ci resta a considerare è quella, che riconosce la sua essenza in alterazioni proprie del tessuto connettivo interstiziale del rene. Fra queste dobbiamo annoverare la nefrite interstiziale, e le neoplasie patologiche, che nel tessuto interstiziale trovano precisamente il loro punto di partenza. Tutte queste alterazioni anatomiche fanno sentire, più o meno prontamente, la loro influenza sugli elementi anatomici proprii del rene, cioè sui glomeroli di Malpighi e sui tubi uriniferi, e per le lesioni di questi elementi si produce l'albuminuria.

Nella nefrite interstiziale, qualunque ne sia la causa, il tessuto connettivo è l'elemento anatomico che soffre pel primo; esso si ipertrofizza, o invaso da proliferazione de'suoi elementi cellulari, presenta uno stato iperplastico più o meno intenso ed esteso a seconda dei casi; la iperplasia può condurre a semplice formazione di una quantità eccessiva di questo tessuto connettivo interstiziale, oppure può condurre a neoformazioni patologiche, al pus, al tubercolo, ai fibromi, al cancro, e va dicendo. Nel primo caso, quando la nefrite interstiziale volga a guarigione, si formano, nei punti corrispondenti alla sede della nefrite, dei raggrinzamenti del tessuto, delle aderenze fra la sostanza corticale e la capsula fibrosa del viscere ed altre consimili lesioni; per lo sviluppo eccessivo del tessuto interstiziale connet-

tivo, e pel suo rattrappamento, rimane alterata la circolazione sanguigna entro i corrispondenti glomeroli di Malpighi, e i tubi uriniferi schiacciati e stiracchiati si alterano nella loro tessitura; il loro lume non si presenta più uniforme; ma qua presenta dei restringimenti, là delle dilatazioni; l' epitelio passa ordinariamente alla degenerazione grassosa, e per tal modo si attuano le condizioni anatomo-patologiche atte a permettere il passaggio dell'albumina del sangue nell'urina.

Precisamente le stesse alterazioni dell' apparato proprio della secrezione urinaria succedono, quando l'iperplasia del tessuto connettivo interstiziale fa passo alle neoplasie morbose.

In questa forma pertanto la malattia del Bright è originata per ciò, che le lesioni del tessuto connettivo interstiziale alterano secondariamente il parenchima secretore proprio del rene, cioè i corpuscoli malpighiani ed i tubi uriniferi.

Sarebbe certamente utile lo studiare ampiamente queste tre forme della malattia del Bright; ma l'entrare in dettagli intorno ad essa mi farebbe uscire troppo dall'argomento, che mi sono proposto di svolgere; perciò mi è forza di ritornare alla degenerazione amiloide, e vedere quali sono le lesioni di funzionalità del rene, cui essa dà luogo, i sintomi, che valgono a farla riconoscere, e ad alcune delle principali complicazioni, che possono svilupparsi nel corso dell'albuminuria.

IV. *Albuminuria da degenerazione amiloide.* — 1. La degenerazione amiloide del rene esercita sull'organismo la più funesta influenza, sia perchè rimane alterata la depurazione del sangue, e sia perchè viene favorito lo stato cachettico e marasmatico per la perdita, che si fa più o meno con-

siderevole dell'albumina del sangue. Abbiamo detto come la degenerazione amiloide invade quasi sempre primitivamente i glomeroli di Malpighi, ossia precisamente quegli elementi anatomici, che compiono la parte principale nella secrezione urinaria; di qui si capisce, come questa debba essere alterata e tanto più, quanto più intensa è la malattia. Diminuito l'afflusso di sangue nei glomeroli di Malpighi, diminuisce in proporzione la quantità di urina secreta; e per quanto il Grainger-Stewart asserisca, che nel principio della degenerazione la quantità di urina secreta sia sempre aumentata, la maggior parte degli autori hanno verificato l'opposto, ed il Rosenstein (1), ed il Virchow (2), hanno constatato, che nella più gran parte dei casi, anche nel principio della malattia la quantità d'urina secreta è o press'a poco normale, o piuttosto diminuita. Qualora poi la malattia raggiunga i gradi estremi di intensità, la secrezione urinaria può diminuire grandissimamente e arrivare al punto da rimanere interamente soppressa.

L'urina secreta è ordinariamente di colore citrino, pallida; è chiara; offre un peso specifico molto basso, ordinariamente lo si trova oscillante fra 1008, e 1015. La poca elevatezza del peso specifico dell'urina è dovuta alla diminuzione dell'urea, e dei sali calcari; per contro l'urina si mostra ricca più o meno di albumina. Abbandonata al riposo, lascia qualche volta un leggero sedimento biancastro in cui si trovano cellule epiteliali, e grumi d'aspetto gelatinoso.

Che se alla degenerazione amiloide dei glomeroli di Malpighi si aggiunge la degenerazione grassa dell'epitelio dei tubi uriniferi, il colore dell'urina non è più così pallido, talvolta si fa giallo-rosso; nel sedimento, che allora si depone

(1) *Die pathologie und Therapie der Nieren-Krankheiten.*
(2) *Die Cellular-Pathologie.*

sul fondo del recipiente, si trovano i cilindri fibrinosi più o meno alterati e i cilindri di epitelio, in cui le cellule sono appena riconoscibili, e si mostrano ripiene di copia più o meno abbondante di grasso, sotto forma di piccoli granuli o più frequentemente sotto forma di piccole goccioline; questi fatti sono importanti per la diagnosi differenziale.

Quando nel corso della degenerazione amiloide del rene sopravvengono accessi febbrili, l'urina si fa rossastra, o d'un bruno-sporco, secernendosi una quantità più notevole di urea; il peso specifico dell'urina oscilla in tali circostanze fra 1012, e 1025 (1).

La presenza dell'albumina è un fatto, che si osserva quasi costante nei casi di degenerazione amiloide dei reni; la sua quantità può essere varia; in alcuni casi però essa si manifesta in quantità piccolissima e in qualche raro caso per intervalli più o meno lunghi di tempo manca affatto. A tale riguardo è veramente singolare il fatto osservato nella clinica di Oppolzer e riferito da Pleischl e Klob (2), nel quale non si presentò mai albumina nelle urine, mentre poi l'autopsia rivelò degenerazione amiloide dei corpuscoli Malpighiani, e degenerazione grassa dell'epitelio dei tubi uriniferi. Ad ogni modo però la presenza dell'albumina nelle urine è sempre un fatto di grandissima importanza.

2. L'idrope è un fatto, che si congiunge frequentemente colla degenerazione amiloide del rene; esso è più o meno pronunciato secondo le circostanze; in 72 casi, in cui il Rosenstein ha potuto avere dati precisi sull'esistenza, o sulla mancanza dell'idrope, ha trovato, che in 61 era esistente, o sotto forma di anasarca generale, o limitato alle estremità

(1) Rosenstein; op. cit.
(2) *Wiener medizinische Zeitung*, 1860.

inferiori. Il versamento sieroso si appalesa tanto nel tessuto connettivo sottocutaneo, come nelle cavità delle membrane sierose; fra queste la più predisposta è il peritoneo, probabilmente perchè all'alterazione del rene si congiunge quella del fegato e della milza.

L'edema del tessuto cellulare sottocutaneo, che è sintomo dell'albuminuria, ha qualche cosa di caratteristico per riguardo alla sede di sviluppo, che sceglie nei primordii della malattia. Esso si differenzia perciò dall'edema prodotto da altre cause, perciò siami qui permesso di dirne brevi parole.

Una causa dell'edema sono i vizii organici del cuore, oppure lesioni profonde dei polmoni, che alterano la circolazione sanguigna; posta questa causa, l'edema incomincia a svilupparsi nelle estremità inferiori, ascende in seguito ed invade lo scroto, poi il cavo peritoneale; più tardi aggiungonsi le raccolte sierose delle pleure e del pericardio; nello stesso tempo l'edema appare alle estremità superiori e al tronco, e si ha l'anasarca generale.

Altre volte l'edema dipende da ostacolo al circolo, ma circoscritto ad una determinata regione; trattasi allora di una affezione locale, di un tumore ad esempio, che comprime il tronco venoso principale di una determinata regione del corpo. A questa classe di cause dobbiamo ascrivere come una delle più frequenti la trombosi; l'edema acuto delle estremità inferiori conosciuto col nome di *flegmasia alba dolens* riconosce per causa essenziale la trombosi delle vene profonde: vidi nella clinica del Frerichs svilupparsi un edema acuto nel braccio sinistro per causa di un trombo, che dalla parte inferiore della vena giugulare interna si protendeva nel tronco venoso brachio-cefalico sinistro.

Un'idrope frequente, che si manifesta per un certo tempo isolata è l'ascite; essa dipende il più delle volte da osta-

colo al circolo venoso della vena porta, la sede dell'ostacolo sta quasi sempre nel fegato, e noi sappiamo come certe malattie di questo viscere hanno quasi per prima manifestazione morbosa l'ascite.

La infiammazione delle membrane sierose può essere talvolta causa di raccolta circoscritta al cavo della membrana ammalata. Così vediamo qualche volta l'ascite tener dietro alla peritonite semplice, alla peritonite tubercolare, alla peritonite cancerosa ecc.; troviamo la stessa raccolta nelle pleure nel pericardio, nelle sinoviali articolari e va dicendo in seguito ad infiammazioni delle membrane medesime, sia l'infiammazione semplice, tubercolare o d'altra natura. Ma in tutti questi casi l'idrope ha caratteri troppo pronunziati, perchè si corra pericolo di confonderla con quella, che è consecutiva alla degenerazione amiloide dei reni.

La diagnosi differenziale riesce alquanto più difficile quando si tratti dell'edema, che è consecutivo all'idremia, all'anemia, insomma allo stato cachettico. Questo non ha sede prediletta di sviluppo, e se talfiata incomincia a manifestarsi nelle estremità inferiori, altre volte si manifesta contemporaneamente nelle estremità superiori, nella faccia, nel cavo peritoneale, od altra cavità sierosa. E benchè in alcuni di tali casi si trovi l'albumina nelle urine, non si potrà dire tuttavia, che l'idrope dipende dalla alterazione dei reni; inquantochè potrebbe questa essersi sviluppata, quando già esisteva lo stato cachettico coll'esito dell'edema; oppure potrebbe essere, che e lo stato cachettico, e la degenerazione dei reni abbiano ugualmente contribuito alla produzione dell'edema, o dell'anasarca.

Le edemazie, che si manifestano in seguito all'albuminuria presentano qualche cosa di caratteristico, che serve a distinguerle da quelle, che abbiamo finora accennato. Nell'al-

buminuria l'edema incomincia ordinariamente alla faccia; per le prime le palpebre si fanno tumide, poi l'edema si diffonde più o meno equabilmente alla faccia, di guisa che l'individuo si presenta paffuto, gonfio; dopo la faccia l'edema suole manifestarsi ai piedi, e più precisamente all'intorno dei malleoli; appare quindi allo scroto, nell'uomo, alle grandi labbra nella donna; nel cavo peritoneale, alle estremità superiori e ad altre parti del corpo, progredendo tanto da cagionare anasarca generale. Per questo modo di manifestarsi ne' suoi primordii l'edema riesce un sintomo di grande importanza nella diagnosi dell'albuminuria.

In alcuni casi però l'edema tiene un andamento diverso; qualche volta esso si manifesta in una data località e vi persiste per un tempo più o meno lungo o anche durante tutta la malattia; così il Rosenstein riferisce un caso in cui non vi fu edema in nessuna parte del corpo fuori che nel prepuzio, e Fenger ne riporta un altro, in cui per tutto il corso della malattia vi fu un edema notevole del cordone spermatico in modo da simulare un'ernia.

Allorquando all'albuminuria si congiunge qualcuna di quelle cause, che per se stesse producono idropi, queste raggiungono i gradi d'intensità più elevati.

Talfiata l'edema cambia di sede, oppure scompare da una data regione per ricomparirvi più tardi. Alcuna volta infine l'albuminuria percorre tutti i suoi stadii senza essere mai accompagnata da edemazia.

Ella è cosa difficile il trovare la ragione della prima manifestazione alla faccia dell' edema prodotto da albuminuria; è inutile il ricercare un ostacolo meccanico; forse la ragione sta ad un tempo e nell'alterata crasi sanguigna e nella modificata pressione vasale per lesione dell'influenza nervosa.

3. Nel decorso della degenerazione amiloide del rene si

manifestano frequentemente dei disturbi nell'apparato digerente, ma siccome potrei ripetere a questo riguardo ciò che già dissi parlando del fegato, mi limito ad accennare l'esistenza di queste complicazioni senza descriverle.

Complicazioni dell' albuminuria. Nell' albuminuria dipendente da degenerazione amiloide dei glomeroli malpighiani si possono incontrare tutte quelle complicazioni, che sogliono manifestarsi nel corso dell'albuminuria, dipendente da altre lesioni anatomiche del rene; ma molto più raramente che in quei casi, nei quali la malattia del Bright dipende da degenerazione adiposa dell'epitelio dei tubi uriniferi.

1. Fra le malattie secondarie, che sogliono svilupparsi nel decorso della degenerazione amiloide dei reni, una delle più frequenti è la peritonite; questa membrana sierosa si infiamma ordinariamente in modo acuto, e riesce allora quasi sempre letale; qualche volta la sua infiammazione è lenta e dà luogo ad aderenze più o meno estese; è assai più rara l'infiammazione secondaria della pleura, più rara ancora quella del pericardio.

2. In quei rari casi, in cui la degenerazione amiloide del rene conduce allo stato granulare, si trova soventi la complicazione della ipertrofia del ventricolo sinistro del cuore.

Già Bright (1) aveva osservato la grande frequenza, con cui la ipertrofia del ventricolo sinistro del cuore si trova associata alla nefrite diffusa; le osservazioni del Bright furono contrastate dal Rayer, che scrisse che « gli esempi d'ipertrofia del cuore senz'altra alterazione cardiaca o polmonale coincidenti colla nefrite albuminosa sono abbastanza rari » (2). Christison e Frerichs mossero altre obbiezioni alle osservazioni del Bright, dicendo il primo, che si

(1) *Guy's Hospital reports.*
(2) *Maladies des reins.*

arriva qualche volta a periodi avanzati della nefrite diffusa, senza che si possa constatare un'alterazione nel cuore, ed opinando il secondo, che ordinariamente l'ipertrofia del ventricolo sinistro precede lo sviluppo della nefrite diffusa. Il Traube ripigliò il lavoro del Bright, e per osservazioni proprie arrivò a stabilire la legge della connessione, che corre fra la nefrite diffusa collo stato granulare consecutivo e l'ipertrofia del ventricolo sinistro del cuore; e riassume le conclusioni del suo trovato nelle seguenti proposizioni:

a) Io ho soventi trovato dilatazione ed ipertrofia di ambi i ventricoli in connessione colla nefrite albuminurica, senza che fosse ammissibile un'altra affezione, dalla quale potessero dipendere le alterazioni del cuore.

b) Ancora più frequentemente ho osservato dilatazione ed ipertrofia soltanto del ventricolo sinistro in connessione colla nefrite albuminurica, senza che esistesse un'altra affezione, dalla quale potesse dipendere l'alterazione del ventricolo sinistro.

c) Non ho mai osservato dilatazione ed ipertrofia del ventricolo destro unita alla nefrite albuminurica senza che potessi contemporaneamente dimostrare una affezione dell'apparato della respirazione o della circolazione, la quale, secondo l'osservazione, fosse atta a produrre una dilatazione od ipertrofia del ventricolo destro.

d) Nei casi addotti sotto l'alinea *a* e *b*, i reni erano d'ordinario notevolmente raggrinzati (1).

La natura del tema non mi permette di discutere la causa di questa connessione; fatto è che alla nefrite albuminurica, e specialmente poi quando arriva allo stato granulare del rene, da qualunque causa sia essa prodotta, si accompagna

(1) Traube; *Ueber den Zusammenhang von Herz und Nieren — Krankheiten.*

nella pluralità dei casi la dilatazione e l'ipertrofia del ventricolo sinistro.

Ed a questo riguardo il Rosenstein aggiunge, che l'osservazione dimostra anche con sicurezza, che questa ipertrofia si sviluppa gradatamente nel corso dell'affezione renale, e che deve essere riguardata in tali circostanze come un segno certo dello stato granulare del rene (1).

L'ipertrofia con dilatazione del ventricolo sinistro e più raramente di tutti e due i ventricoli è consecutiva alla nefrite albuminosa; ma possono darsi dei casi, nei quali questa si sviluppi in individui, che già soffrono malattie di cuore, oppure che queste si sviluppino consecutivamente ad altre cause.

III. *Uremia.* — Una complicazione grave ed intimamente collegata colla malattia del Bright è quel complesso di fenomeni morbosi, che sono designati col nome di *uremia.*

I fenomeni uremici si sviluppano nel corso dell'albuminuria o in modo lento, graduato, ma continuo, oppure in modo subitaneo.

Questi fenomeni riguardano per la più gran parte il sistema nervoso e si presentano o sotto forma di paralisi, o sotto forma di eccitamenti; è a notare come le paralisi attaccano frequentemente il sensorio e i nervi di senso specifici, raramente i nervi di moto; mentre i fenomeni d'irritazione si manifestano frequentemente nei nervi di moto in forma di convulsioni, raramente nel sensorio sotto forma di delirio, quasi mai nei nervi di senso.

Quando l'uremia si sviluppa in modo lento, ma continuo, l'ammalato è colto da sonnolenza; è tardo nelle sue idee; accusa dolore di capo, talfiata sotto forma di emicrania, talfiata congiunto a vomiti più o meno ostinati; prova un

(1) Rosenstein; *Die Pathologie und Therapie der Nieren — Krankheiten.*

senso di peso ora a questo, ora a quel membro. Questi fenomeni vanno man mano aggravandosi ; il peso di capo e la sonnolenza aumentano ; le idee si fanno sempre più confuse e tarde ; sopravviene la perdita della coscienza e l'ammalato cade in coma completo. In tale stato l'infermo non sente più nulla ; di quando in quando è assalito da violenti spasmi di tutte le estremità; appare infine la respirazione stertorosa, che è foriera della morte.

Che se l'uremia si sviluppa in modo subitaneo, essa è quasi sempre preceduta od accompagnata da *diminuzione notevolissima della secrezione urinaria*, ciò che raramente accade nel primo caso. In questo sviluppo subitaneo, i sintomi uremici presentano caratteri alquanto differenti da quelli, che abbiamo sopradescritti. L'ammalato è colto quasi improvvisamente da violenti spasmi a forma epilettica; tutti i muscoli della faccia e delle estremità entrano in ispasmo; la coscienza è perduta. Diminuendo o cessando affatto gli spasmi, l'infermo rimane sempre nel coma più profondo; le pupille ordinariamente non mostrano abnormi modificazioni; qualche volta sono un po'dilatate; reagiscono lentamente o nulla affatto allo stimolo della luce; la respirazione è solitamente stertorosa ed irregolare. Talfiata l' individuo soccombe ad un tale accesso, altre volte supera il primo per soccombere in un secondo od in uno successivo. In alcuni casi l'uremia si manifesta subito con un coma profondo; in altri con leggeri delirii, oppure con un accesso di forti brividi di freddo, o con vomiti violenti od ostinati.

Anche i nervi di senso specifici pigliano parte alla fenomenologia morbosa della uremia; raramente piglia parte il nervo acustico ; la sua partecipazione al processo morboso si palesa con difficoltà più o meno grande dell'audizione, la quale non giunge quasi mai alla sordità completa.

Più frequentemente si osservano alterazioni nell'apparato della visione; l'ambliopia e l'amaurosi sono i fatti morbosi, che più frequentemente si incontrano; l'esame oftalmoscopico ha in questi casi dimostrato, che non si tratta solo di alterazione funzionale del nervo ottico consecutiva alla discrasia sanguigna, ma di lesioni materiali della retina, quali sarebbero stravasi sanguigni, degenerazione grassa e va dicendo. In alcuni casi però sopravviene la cecità col soppraggiungere di un accesso di uremia, con coma e convulsioni e scompare collo scomparire di questo; in altri casi l'amaurosi si manifesta in modo rapido, in poche ore od in pochi giorni; e accade talvolta, che l'infermo sia colto da un accesso di vomito, e che al cessare di questo esso si trovi interamente cieco; ma su ciò ritorneremo ancora.

La tendenza al vomito ed il vomito reale sono fenomeni frequentissimi nell'uremia; la materia vomitata è soventi alcalina per la presenza di sali ammoniacali; è a notare come siasi qualche volta in essa rinvenuta l'urea affatto inalterata.

Nell'uremia il polso non ha caratteri costanti; talvolta è frequente, talvolta è notevolmente lento; altra fiata presenta irregolarità varie.

Non mancano casi, nei quali, nel decorso dell'uremia, ad andamento lento, si manifestino diarree più o meno copiose; come ugualmente occorre di osservarle nel declinare dell'uremia ad accessi subitanei.

Ordinariamente l'uremia è accompagnata da secrezione diminuita dell'urina, e da diminuita escrezione di urea; fatto, che da Christison prima e poi da altri fu posto in chiara luce; ma non mancano dei casi, nei quali si vide apparire l'uremia e quando l'eliminazione dell'urea e dell'urina era di poco inferiore al normale, e quando queste erano elimi-

nate in quantità normale e anche superiore al normale; per contro si hanno dei casi, nei quali non si manifestò mai uremia, benchè vi esistesse da lungo tempo un'anuria quasi completa (1).

L'apparire dei fenomeni uremici non è collegato con nessuno stadio determinato dell'affezione renale; come ugualmente non ha rapporti costanti colla presenza o mancanza dell'idrope; il Rosenstein a tale riguardo opina, che l'assorbimento rapido dell'edema di una data regione possa predisporre grandemente allo sviluppo dell'uremia; ed in fatti l'uremia ad accessi subitanei è quasi sempre preceduta dalla scomparsa pronta di un edema pel rapido assorbimento del siero.

L'uremia come complicazione dell'albuminuria sembra non ugualmente frequente nei diversi paesi; in Inghilterra pare assai più frequente, che in Francia ed in Germania; infatti il Bright sopra 70 casi di albuminuria vide succedere la morte per uremia 27 volte; Christison sopra 16 casi la vide 10 volte; per contro in Germania il Frerichs la vide 5 volte su 21 casi di albuminuria; ed in Danzig sopra 157 casi, il Rosenstein trovò l'uremia 12 volte soltanto (2).

Se l'uremia è conosciuta nei suoi sintomi, e nel suo andamento, essa presenta ancora delle lacune per quanto riguarda la causa essenziale, che la origina. Owen Rees ripose la causa prossima dell'uremia nell'idremia, che è conseguenza della lesione renale; Osborne la ripose in una infiammazione dell'aracnoide.

Queste opinioni non piacquero, e più sorrideva l'idea, che l'uremia dipendesse dalla presenza nel sangue di qualche principio dell'urina; e naturalmente si era portati ad am-

(1) Rosenstein, op. cit.
(2) Rosenstein, op. cit.

mettere, che questo principio fosse l'urea. Se non che il Christison aveva veduti dei casi, nei quali il sangue era sopracarico di urea senza che vi esistessero fenomeni uremici; e Vauquelin e Segalas, avendo iniettato dell'urea nelle vene di animali, videro che questi non ne soffrivano punto.

Sorse allora un'altra opinione, patrocinata specialmente dal Frerichs, secondo la quale, causa dell'uremia non sarebbe l'urea, ma i prodotti della sua decomposizione, ed in modo particolare il carbonato d'ammoniaca; ed il Frerichs in appoggio di questa dottrina addusse: « 1° Che il carbonato d'ammoniaca iniettato nel sangue produce fenomeni, che rassomigliano ai fenomeni uremici; 2° Che nel sangue degli uremici, come degli animali privati di reni, si trova il carbonato di ammoniaca, mentre esso manca nel sangue dei sani ». Queste due proposizioni però furono contraddette da altri autori; e se per alcuni casi esse esprimono la verità, non la esprimono più per altri.

Il Traube cercò di dare un'altra spiegazione dell'uremia; egli, come abbiam già veduto, osservò frequente la ipertrofia del ventricolo sinistro del cuore in seguito alla nefrite albuminosa; sotto l'impulso esagerato del ventricolo sinistro il sistema aortico soffre una forte tensione; or bene quando questa sia o lentamente o subitaneamente esagerata, egli è facile, che dai capillari trapeli una soverchia copia di siero, tanto più negli individui albuminurici, nei quali il sangue è estremamente diluito; ed il Traube ammette precisamente, che in tali circostanze abbia luogo nel cervello l'uscita di una notevole quantità di siero dai vasi sanguigni, e che perciò si faccia un edema del cervello medesimo. Siccome poi l'edema impedisce l'afflusso di nuova copia di sangue, così una sequela di esso deve essere l'anemia della sostanza cerebrale. Secondochè l'edema e l'anemia affettano una parte

soltanto o tutte le parti dell'encefalo, i fenomeni uremici devono essere varii; così quando gli emisferi cerebrali siano sede dell'edema e dell'anemia, si avrà allora la perdita della coscienza e il coma; se sono invece le parti centrali, e sopratutto i corpi striati, ed i talami ottici, si avranno i fenomeni convulsivi, e colla lesione dei talami ottici stanno fors'anco in rapporto le alterazioni dei nervi di senso specifico; che se infine tutte queste parti sono contemporaneamente affette, avrassi allora e il coma e le convulsioni.

Questa opinione del Traube è assai soddisfacente, e quel che più vale, trova appoggio in molti fatti anatomo-patologici; infatti negli individui morti per uremia si trova costantemente l'anemia cerebrale e l'edema del cervello più o meno pronunciato, e sovente anche si trova l'ipertrofia del ventricolo sinistro del cuore; questo fatto ci spiega anche, perchè l'uremia è frequente nell'albuminuria dipendente da degenerazione grassa dell'epitelio dei tubi uriniferi, colla quale alterazione coincide l'ipertrofia del ventricolo sinistro; mentre essa è sommamente rara nell'albuminuria dipendente da degenerazione amiloide dei glomeroli di Malpighi. Contuttociò però anche la dottrina del Traube non vuol essere accettata in modo esclusivo.

Per la qual cosa come conclusione per rapporto alla causa essenziale dell'uremia, pare si possa asserire, che nella più gran parte dei casi questa sta nell'edema ed anemia del cervello, e che qualche volta essa consiste in un'intossicazione sanguigna per la presenza nel sangue o dell'urea o del carbonato d'ammoniaca in quantità abnorme.

IV. *Lesioni dell'apparato visuale.* — Un'affezione consecutiva all'albuminuria, ugualmente grave, benchè meno frequente dell'uremia, è la alterazione della facoltà visiva per lesioni anatomiche, che si svolgono nella retina, le quali

raramente lasciano sperare una guarigione. Il fatto, che si osserva in tali casi, è un'ambliopia, la quale va gradatamente aumentando d'intensità, fino ad arrivare talvolta a completa amaurosi. L'ammalato incomincia a percepire le proprietà ottiche degli oggetti, come se li vedesse attraverso ad una nebbia; questa pare si faccia man mano più fitta; quindi egli non discerne, che le grosse lettere di stampa o gli oggetti voluminosi; poscia non ha più sensazioni che degli oggetti vicini, e questi vede successivamente sempre più confusi; qualche volta infine sopraggiunge l'abolizione completa della facoltà visiva.

Le alterazioni anatomiche, che in tali casi si osservano, hanno loro sede principale nella retina; esse furono studiate da Müller, da Fürk, da Virchow, da Graëfe e da altri; ma furono in questi ultimi anni più accuratamente studiate e descritte da Liebreich (1) e da Schweigger (2). Queste alterazioni riguardano e i vasi e il tessuto proprio della retina.

Per riguardo ai vasi, essi consistono dapprima in uno stato iperemico più o meno pronunziato; le vene sono piene di sangue e si fanno tortuose, o qua e là varicose; più tardi si rompono, e danno luogo ad emorragie, le quali possono presentarsi o sotto forma di fine linee raggiate, o sotto forma di piccoli punti emorragici qua e là disseminati, o infine sotto forma di focolai rari ma più ampi.

Le arterie sono esse pure iperemiche, ma le emorragie per rottura della loro parete succedono rare.

Frattanto nella papilla si formano delle linee, o delle piccole macchiette opache; le quali poi si manifestano in altri punti della retina procedendo dalla papilla verso le parti

(1) *Archiv für ophtalmologie von Graëfe.*
(2) *Ibidem.*

periferiche. Andando dalla papilla verso la macchia lutea, l'alterazione si manifesta dapprincipio sotto forma di piccoli punti opachi, biancastri, o leggermente giallognoli, i quali radunandosi in gruppi dànno l'aspetto di piccole macchie biancastre opache. Soventi in corrispondenza di questi punti e di queste macchie biancastre succedono delle piccole emorragie, che le ricoprono in parte od in totalità.

Lo Schweigger, che ha studiato accuratamente le alterazioni della retina, le distingue per riguardo alla sede in due categorie, di cui le une invadono gli elementi nervosi proprii della retina, e le altre invadono il tessuto connettivo interstiziale.

Per riguardo alle alterazioni degli elementi nervosi proprii, queste hanno loro sede nelle fibre nervose della retina, mentre, per quanto risulta dalle osservazioni fin qui praticate, rimangono illese le cellule ganglionari; queste alterazioni consistono in un inspessimento dei tubi, per cui aumentano di volume, si serrano gli uni contro gli altri e producono uno splendore opalescente caratteristico; conseguenza di questa lesione è un aumentato spessore dello strato fibrillare della retina ossia di quello formato di tubi nervosi. Questa forma di inspessimento è detta dallo Schweigger *sclerosi*, od *inspessimento semplice*, per distinguerlo da un altro stato, che chiama *tumefazione sierosa* dei tubi nervosi, nella quale manca l'aspetto splendente caratteristico.

Le alterazioni anatomo-patologiche del tessuto connettivo interstiziale sono di due sorta; ipertrofia e degenerazione adiposa. Nello stadio di ipertrofia si formano delle linee, delle striscie biancastre di tessuto connettivo iperplastico; questa alterazione si manifesta ordinariamente prima nella papilla, e poi man mano sulla retina; l'ipertrofia ed iperplasia del tessuto connettivo prediligono lo strato fibrillare

della retina. La degenerazione adiposa si sviluppa o dietro lo stadio di iperplasia, o primitivamente; essa invade gli elementi del tessuto connettivo di tutti gli strati della retina, ma in modo particolare predilige gli strati granulosi di questa membrana.

Le alterazioni anatomiche non si limitano sempre alla sola retina, qualche volta esse invadono pure la coroidea, dove è dato notare o versamenti emorragici, o lesioni nella disposizione e quantità delle cellule pigmentate, potendo le medesime atrofizzarsi in un punto, e radunarsi in altri punti sotto forma di piccole isolette.

Anche il corpo vitreo presenta qualche volta degli intorbidamenti più o meno notevoli, o delle striscie opache, che in vario senso lo attraversano, le quali sono sempre più frequenti alla periferia, che al centro.

Queste lesioni dell'apparato della visione sono, come l'uremia, estremamente più frequenti nell'albuminuria cagionata da degenerazione grassa dell'epitelio dei tubi uriniferi, che non in quella dipendente da degenerazione amiloide dei glomeroli di Malpighi.

Nella più gran parte dei casi la retinite albuminurica si trovò associata alla ipertrofia del ventricolo sinistro del cuore; e lo Schweigger ritiene questa come anello di congiunzione fra la lesione renale e la lesione retinea; ciò che per alcuni casi giustamente contesta il Rosenstein.

5. Altre complicazioni possono manifestarsi nel corso dell'albuminuria, come sarebbero ad esempio il catarro bronchiale, l'infiammazione di membrane sierose, di organi parenchimatosi, l'infiammazione dell'endocardo e va dicendo; siccome però queste complicazioni sono piuttosto frequenti nella malattia del Bright dipendente da degenerazione adiposa dell'epitelio dei tubi uriniferi e sono rarissime in quella

dipendente da degenerazione amiloide, cosi non mi fermerò a darne dettagliati ragguagli.

Polmoni.

Per riguardo ai sintomi della degenerazione amiloide dei polmoni, ed alle lesioni di funzionalità cagionate da questo processo morboso, non posso dir nulla, che sia stato per me osservato; già dissi, che l'unica osservazione, che possediamo di degenerazione amiloide del polmone, è quella del dottore Hayem. Perciò mi limiterò a riportare le considerazioni, che egli fa sul caso da lui osservato. L'Hayem (1) dice:

« In quest'osservazione ciò, che più meritava di fissare la nostra attenzione, erano i polmoni.

« Questi organi offrivano un aspetto speciale, quasi impossibile a descrivere, ma sorprendente per la sua singolarità. La dilatazione estesissima dei bronchi lobulari, eccessivamente pronunciata, trasformante per così dire i lobuli in tante piccole ampolle, che sul taglio rassomigliavano ad una massa di piccole caverne tappezzate dalla mucosa bronchiale, l'inspessimento dei vasi, la colorazione, la lucentezza del parenchima e la sua resistenza alla pressione, sono le particolarità più importanti già segnalate all'autopsia. Anche senza il soccorso del microscopio o dei reattivi non potevasi pensare ad attribuirli ad un'epatizzazione cronica o ad una tubercolizzazione. La produzione della sostanza amiloide aveva determinato una secrezione catarrale abbondante, che riempiva i bronchi e gli alveoli, e una solidificazione del polmone, che fino ad un certo punto poteva rassomigliare all'epatizzazione o meglio alla splenizzazione. Ma dopo questi caratteri, che ad occhio nudo fissavano vivamente l'attenzione, i reattivi e l'esame

(1) *Gazette Médicale de Paris*, 1865, N° 40.

microscopico vennero a svelare la natura dell'affezione. La quantità grandissima di sostanza amiloide trovata nelle diverse parti dei bronchi e del parenchima polmonale deve fare ammettere, che la dilatazione dei bronchi e di un certo numero di alveoli non è qui, che una lesione secondaria, dovuta probabilmente all'irritazione cronica dei bronchi e degli alveoli polmonali e all'infiltrazione amiloide di un gran numero di sepimenti, infiltrazione, che rendendoli fragili ha potuto determinare la rottura di un gran numero di essi.

« Nell'ammalato di questa osservazione, la degenerazione amiloide, malgrado la sua generalizzazione, non ha determinato alcuno dei sintomi abituali; ma dobbiamo insistere sopra un fatto sorprendente, cioè la rassomiglianza completa fra i sintomi toracici, che noi abbiamo notati, e quelli della tubercolosi polmonale. Nulla mancava all'ascoltazione ed alla percussione per fare ammettere l'esistenza di una bronchite tubercolare con caverne, ed infiltrazione tubercolare o caseosa del polmone. L'andamento della malattia ed i segni di asfissia lenta erano eziandio perfettamente rassomiglianti a quelli, che si osservano nella tisi polmonale; ma i dati anamnestici facevano difetto, e sarebbesi forse potuto scoprire qualche cosa di particolare nei fenomeni compagni dell'esordire della malattia.

« Malgrado questi sintomi, in apparenza poco chiari, è probabile, che il diagnostico della degenerazione amiloide diverrà più facile quando si sarà più abituati a pensarci al letto dell'ammalato. Questo solo esempio non permette di indicare su quali segni si potrà basare il diagnostico della degenerazione amiloide degli organi toracici. Tuttavia dietro la quantità grandissima di cellule epiteliali infiltrate di sostanza amiloide, trovate nel muco bronchiale all'autopsia, egli è permesso di credere, che l'esame microscopico degli

escreati del malato potrebbe fornire dei dati preziosi per la diagnosi di questa alterazione ».

— A compiere lo studio delle alterazioni di funzionalità e dei fenomeni morbosi, cui la degenerazione amiloide produce nei vari visceri, mi rimarrebbe ancora a parlare dei muscoli e dell'apparato genitale. Qui però resta pochissimo a dire, per ciò che la degenerazione amiloide di questi visceri si sviluppa sempre dopochè ha già fatto gravi guasti in altri apparati, per cui riesce impossibile il distinguere i sintomi dipendenti dalla degenerazione di questi visceri. Fra essi il solo, che degenerato può influire assai a troncare l'esistenza dell'infermo è il cuore; non fa mestiere di dire come per poco sia estesa la degenerazione amiloide del cuore, debba alterarne profondamente le contrazioni e recare disturbi gravi nella circolazione sanguigna. Non abbiamo però nessun segno, che serva a stabilire con certezza la diagnosi della degenerazione amiloide del cuore.

DIAGNOSI.

Per la diagnosi della degenerazione amiloide, ciò che più deve guidare il pratico è il momento eziologico, lo studio delle malattie pregresse, poste in rapporto collo stato presente dell'ammalato.

La diagnosi della degenerazione amiloide dell'intestino è assai difficile a stabilirsi, quando non si potesse fare assegnamento sulla esistenza della stessa alterazione in altri visceri.

Per la degenerazione amiloide del fegato la diagnosi non è ordinariamente molto difficile, quando il viscere è tumefatto; allora la tumefazione regolare della ghiandola, l'au-

mento della sua consistenza, congiuntamente all'aumento di volume della milza, o all'esistenza dell'albuminuria, sono sintomi, che guideranno il pratico nel diagnostico; la eziologia servirà a differenziarla dalla tumefazione iperemica, dalla epatite interstiziale al primo stadio, e fino ad un certo punto anche dal fegato grasso; il fegato amiloide è sempre più duro, che il fegato grasso.

Che se il fegato affetto da degenerazione amiloide non è aumentato nel suo volume, la diagnosi può riuscire assai difficile.

Per riguardo alla milza, se si tratta della degenerazione amiloide diffusa, questa non presenta d'ordinario grave difficoltà nel diagnostico; il suo volume uniformemente aumentato, la sua durezza particolare, unitamente al momento eziologico sono dati abbastanza sicuri per una diagnosi esatta.

Ma se si tratta della degenerazione circoscritta, la cosa riesce nella più parte dei casi molto difficile, non essendo costante o leggerissimo l'aumento di volume, e non presentando la milza una durezza caratteristica.

La diagnosi è più facile pel rene, inquantochè la presenza dell'albuminuria nelle urine è un carattere troppo ovvio per rendere la diagnosi facile. La difficoltà in questi casi sta nel distinguere, se si tratta di degenerazione amiloide dei glomeroli malpighiani, o di degenerazione adiposa dell'epitelio dei tubi uriniferi. Però e il momento eziologico, e il contemporaneo aumento di volume del fegato o della milza coesistenti colla degeneraziane amiloide, e ordinariamente mancante nella degenerazione grassa del rene, potranno illuminare il pratico; inoltre l'ipertrofia con dilatazione del ventricolo sinistro del cuore, frequente nella degenerazione adiposa del rene, e rara nella degenerazione amiloide, costituisce un altro dato diagnostico di valore; in-

fine l'esame dell'urina concorrerà grandemente a sciogliere con accuratezza la diagnosi differenziale; la presenza di tubi fibrinosi, o di tubi di epitelio più o meno affetti da degenerazione grassa riveleranno quest'ultima degenerazione nell'epitelio dei tubi uriniferi, inquantochè essi mancano nella degenerazione amiloide sola. L'esame dell'urina potrebbe lasciare dei dubbi se la malattia del Bright dipenda da degenerazione amiloide, oppure da semplice congestione; inquantochè e nell'una e nell'altra mancano e i cilindri fibrinosi e i cilindri di epitelio; il momento eziologico servirà in tali casi alla diagnosi differenziale.

La diagnosi differenziale fra l'albuminuria dipendente da degenerazione amiloide e quella da degenerazione adiposa non è cosa di poco momento; essa è anzi di un'importanza notevolissima, perocchè secondochè si tratti dell'una o dell'altra degenerazione, la cura vorrà essere diversamente condotta, e il pratico potrà o no sperare dai mezzi dell'arte un miglioramento e fors'anche la totale guarigione. Se infatti si tratti di degenerazione adiposa dell'epitelio dei tubi uriniferi, converranno i leggeri purganti salini dapprima, e i diaforetici più tardi, i quali destando un' attività più o meno notevole della mucosa enterica e della cute fanno sì, che questi organi sostituiscano per un certo tempo l'azione dei reni, i quali lasciati a riposo possono lentamente essere ricondotti a guarigione, quando però l'affezione non sia già troppo avanzata; sarebbe grave errore in tali casi ricorrere ai diuretici. Che se per contro si tratta di degenerazione amiloide, la cura vorrà essere condotta a seconda del momento eziologico, come accenneremo più tardi.

La degenerazione amiloide di altri visceri si riconosce quasi sempre *post mortem*, e non si rivela nel vivente con sintomi, che valgano a poterla diagnosticare.

PROGNOSI.

La prognosi varia secondo l'intensità della malattia, e secondo la causa, che vi ha dato origine.

Per poco la degenerazione amiloide di uno o più visceri sia avanzata, lascia ben poco a sperare della sua guarigione. Colta sul principio, e quando sia consecutiva a certe cause, pare che possa ancora offrire qualche speranza di guarigione, se dobbiamo giudicare da alcuni fatti raccolti da parecchi pratici.

La prognosi è assolutamente infausta, quando la degenerazione amiloide sia sequela di tubercolosi polmonale, di scrofola pastacea grave, di lesioni ossee gravi da lungo tempo suppuranti.

La prognosi può qualche volta essere meno grave, quando la degenerazione amiloide sia ancora nei suoi primordi, e sia sequela di sifilide, o di febbri intermittenti.

TRATTAMENTO CURATIVO.

I. A compimento dello studio della degenerazione amiloide, mi resta a dire ancora poche parole sul trattamento curativo della medesima. A tale riguardo ci si presenta subito la questione, se la degenerazione amiloide è suscettibile o no di miglioramento, o anche di guarigione perfetta. La risposta, che noi possiamo dare a tale questione non è pur troppo delle più favorevoli; tuttavia si conoscono dei fatti, nei quali la degenerazione amiloide ha potuto essere arrestata e anche completamente vinta. Per ottenere questi favorevoli risultati, è necessario di cogliere il processo della degenerazione ne' suoi primordii, e solo

possiamo sperare di raggiungerli, quando la degenerazione amiloide è consecutiva a malattia, cui l'arte può arrestare e vincere. Quando la degenerazione amiloide fosse dipendente da tubercolosi, da cancro, da affezioni ossee, cui non è dato di arrestare alacremente, non se ne potrebbe attendere nè l'arresto, nè tanto meno la guarigione. Che se la degenerazione amiloide è consecutiva alla sifilide, ed alle febbri intermittenti, si può allora sperare un buon risultato, sempre però quando sia colta sul suo esordire.

Che la degenerazione amiloide, specialmente consecutiva alla sifilide ed alle febbri intermittenti, possa essere vinta con adatti metodi curativi, è dimostrato da osservazioni, che non ammettono dubbio sul loro valore. Sono specialmente Graves (1), Budd (2), e Frerichs (3), i quali rapportano dei casi in cui la degenerazione si è completamente risolta. Ai casi riferiti dal Frerichs nella sua opera sulle malattie del fegato, aggiungerò quello per me già citato innanzi, veduto nella clinica di questo illustre patologo.

Quando però la degenerazione amiloide, anche dipendente da sifilide, o da febbri intermittenti, avesse oltrepassato i primi periodi di suo sviluppo, non lascia più grande speranza di felice risultato; non mancano dei casi nei quali, coll'uso di opportuni medicamenti, si ottiene bensì una diminuzione nel volume del fegato, e della milza, e talvolta anche una diminuzione della quantità dell'albumina nell'urina, ma questo apparente miglioramento non influisce nè punto nè poco sul restante dell'organismo; il marasmo progredisce, e più o meno prontamente sopravviene la morte.

(1) *Clinical Medicine.*
(2) *Diseases of the liver.*
(3) *Die Leber-Krankheiten.*

II. Conosciuta la difficoltà di vincere e anche solo di arrestare il processo della degenerazione amiloide, di leggieri ognun vede, come sia dovere del curante di rivolgere l'attenzione a prevenire questa complicazione nelle malattie, che possono esserne causa. La cura profilattica consisterà nell'accelerare, quanto più è possibile per le diverse malattie, la guarigione; e ciò si procurerà sopratutto quando si tratti della sifilide, delle febbri intermittenti, e più ancora delle malattie delle ossa; sarebbe inutile la profilassi della degenerazione amiloide, quando la causa esistente fosse la tubercolosi polmonale, od un'affezione cancerosa irreparabile. Per la sifilide si intraprenderà tosto la cura iodico-mercuriale, per le febbri intermittenti si ricorrerà con gran vantaggio ai chinoidei e all'arseniato di potassa, quando gli accessi si fossero molte volte ripetuti e avessero già dato luogo ad intumidimento della milza e del fegato; sarà bene in tali casi di continuare i febbrifughi anche a piccole dosi, per un tempo notevolmente lungo, eziandio dopo la cessazione degli accessi. I preparati chinoidei sono tuttora utili quando già vi sia un primordio di degenerazione amiloide dei visceri accennati.

Qualora si trattasse di malattia delle ossa suppuranti, si procurerà di ottenere la pronta cessazione della suppurazione; ma nello stesso tempo si sosterranno le forze dell'infermo sia con un vitto sano e nutriente e con bevande toniche, specialmente il vino, e sia con quei rimedii, che tanto giovano a mantenere in favorevoli condizioni la crasi sanguigna; fra questi giovi notare l'olio di fegato di merluzzo, i preparati ferruginosi e sopratutto il ioduro di ferro, cui il Frerichs ha trovato tanto vantaggioso anche contro la degenerazione amiloide già sviluppata.

A seconda poi delle altre malattie, che abbiamo numerate come causa della degenerazione amiloide, la cura profilattica vorrà essere nei singoli casi modificata; ma sarà sempre diretta ad arrestare il più presto possibile la malattia, e ad impedire, che si svolga una discrasia sanguigna.

III. Quando la degenerazione amiloide fosse già sviluppata, la cura vorrà essere modificata a seconda della causa che l'ha originata; quindi si useranno i preparati iodico-mercuriali se si tratti della sifilide, i chinoidei se si tratti di febbri intermittenti e va dicendo.

Oltracciò si farà ricorso a quei mezzi terapeutici, i quali pare godano di un'azione diretta contro il processo della degenerazione amiloide; fra questi dobbiamo porre in prima linea il ioduro di potassio, che fu dapprima esperimentato dal Graves; poi gli altri preparati iodici, e fra questi il ioduro di ferro, e il sciroppo di ferro iodato vogliono essere adoperati fra i primi; l'olio di fegato di merluzzo, quando sia tollerato dall'infermo, è anche un medicamento tonico conveniente, quantunque il Frerichs riferisca casi, in cui la degenerazione amiloide del fegato si è sviluppata regolarmente, benchè gli individui facessero da lungo tempo uso dell'olio di fegato di merluzzo per carie scrofolosa, e per tubercolosi polmonale.

Dopo questi mezzi terapeutici si raccomandano i sali neutri, quali sono il sale ammoniacale, il carbonato, il solfato e il fosfato di soda, il carbonato di potassa; il Budd raccomanda il cloridrato di ammoniaca alla dose di 25 a 50 centigrammi, tre volte al giorno; se non che pare, che questi rimedi non abbiano corrisposto alle speranze di chi li usava: i preparati iodici son sempre da preferirsi.

Contro la degenerazione amiloide furono anche raccomandati i bagni di varie località; le acque, che pare ab-

biano arrecato qualche giovamento sono le acque solforose di Weilbach, come risulta dalle osservazioni di Roth (1); l'uso di queste acque solforose riesce probabilmente utile, perchè attivano la funzione cutanea e favoriscono l'eliminazione di principii derivanti dalla decomposizione dei tessuti.

Altri mille medicamenti sono stati usati contro la degenerazione amiloide; io non istarò a nominarli, inquantochè non si è da essi ottenuto nessun favorevole risultato.

Nei casi di diarrea profusa si cercherà di moderarla coll'uso degli astringenti, acido tannico, sesquicloruro di ferro e forse meglio coi preparati oppiati.

Per quanto riguarda l'albuminuria dipendente dalla degenerazione amiloide, si procurerà di diminuirla, attivando la funzione cutanea.

Riassumendo adunque in poche parole quanto riguarda la cura attiva della degenerazione amiloide, noi diremo dover essa venire basata sulla natura della causa, che ha prodotto la degenerazione, e sui preparati iodici e iodico-ferruginosi, coadiuvati da un regime tonico, corroborante.

(1) Roth; *Die Bedeutung des kalten Schwefelwassers zum Bad Weilbach*, 1854, Wiesbaden.

FINE.

Alla pagina 31, *linea* 6

Invece di: del suo agente, *leggasi:* di un agente.

Alla pag. 168, *linea* 21

Invece di: dell'albuminuria nelle urine, *leggasi:* dell'albumina nelle urine.

INDICE

Prezzo L. 3.